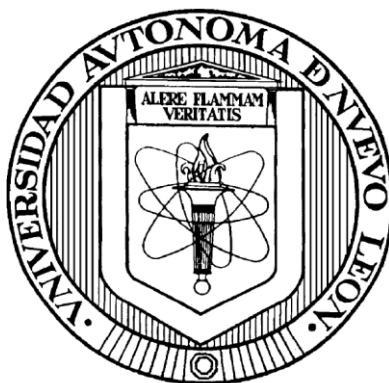


UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS



**EFFECTO DE DOS AGONISTAS β ADRENÉRGICOS
SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DE CRECIMIENTO Y DE LA
CANAL EN OVINOS**

Por

M.C. MARCO ANTONIO LÓPEZ CARLOS

Como requisito parcial para obtener el Grado de
DOCTOR EN CIENCIAS con Especialidad en Alimentos

Diciembre, 2010

**EFFECTO DE DOS AGONISTAS β ADRENÉRGICOS
SOBRE LOS PARÁMETROS DE CRECIMIENTO Y CARACTERÍSTICAS DE
LA CANAL EN OVINOS DE PELO**

Comité de Tesis

Ph.D. ROQUE GONZALO RAMÍREZ LOZANO
Director

DR. JAIRO IVÁN AGUILERA SOTO
Director Externo

DR. ROGELIO ALEJANDRO LEDEZMA TORRES
Asesor

DRA. MARIA ADRIANA NUÑEZ GONZALEZ
Asesor

DR. CARLOS AMAYA GUERRA
Asesor

**EFFECTO DE DOS AGONISTAS β ADRENÉRGICOS
SOBRE LOS PARÁMETROS DE CRECIMIENTO Y CARACTERÍSTICAS DE
LA CANAL EN OVINOS DE PELO**

Comité Académico de Doctorado

Subdirector de Estudios de Postgrado

Agradecimientos

A dios, por permitirme escribir estas líneas.

Al Ph. D. Roque G. Ramírez Lozano, por aceptarme para realizar estudios de doctorado bajo su dirección, por su confianza y apoyo durante la realización del presente trabajo, y principalmente por compartir sin reservas su experiencia y su entusiasmo por la investigación.

Este proyecto no habría sido posible sin la ayuda de mucha personas. Agradezco en primer lugar al Dr. Jairo Iván Aguilera por su amistad y colaboración generosa en la realización de éste y otros proyectos de investigación. Al Ph. D. Carlos Fernando Aréchiga por su amistad y sus aportaciones siempre valiosas y acertadas. A todos los estudiantes de la UAMVZ - UAZ que colaboraron con gran entusiasmo en la obtención de datos y ejecución del trabajo experimental. Al personal administrativo y compañeros docentes de la UAMVZ - UAZ, quienes me brindaron su apoyo y me otorgaron las facilidades necesarias para concluir con éxito el presente trabajo.

Un agradecimiento especial al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por el apoyo económico otorgado para la realización de mis estudios de Posgrado.

Finalmente, le dedico este humilde trabajo a mi familia por su apoyo ilimitado y su comprensión, ya que ustedes son el motivo de mis esfuerzos.

TABLA DE CONTENIDO

Sección	Página
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO	
1. ANTECEDENTES.....	4
1.1 Introducción.....	4
1.2 El Sistema Nervioso Autónomo.....	5
1.2.1 Receptores del sistema nervioso autónomo.....	6
1.2.2 Receptores adrenérgicos.....	6
1.2.2.1 Receptores adrenérgicos α	6
1.2.2.2 Receptores adrenérgicos β	7
1.2.3 Transducción de la señal.....	8
1.2.4 Metabolismo de los neurotransmisores.....	9
1.2.4.1 Acetilcolina.....	9
1.2.4.2 Catecolaminas.....	10
1.3 Agonistas β -Adrenérgicos.....	11
1.3.1 Farmacocinética.....	12
1.3.1.1 Vida media.....	12
1.3.1.2 Absorción.....	12
1.3.1.3 Metabolismo.....	14
1.3.1.4 Eliminación y residuos.....	14
1.3.2 Variación en la respuesta a los agonistas β -adrenérgicos.....	16

Sección	Página
1.3.3 Efectos de los agonistas β -adrenérgicos.....	18
1.3.3.1 Efectos en el tejido muscular.....	18
1.3.3.2 Efectos en el tejido adiposo.....	19
1.3.3.3 Efectos endocrinos y metabólicos.....	21
1.4 Usos de los Agonistas β -Adrenérgicos en la Producción Animal.....	23
1.5 Usos de los Agonistas β -Adrenérgicos en Medicina.....	25
1.6 Usos no Permitidos de los Agonistas β -Adrenérgicos.....	25
1.7 Literatura Citada.....	27
2. EFECTO DE LA DOSIS DE CLORHIDRATO DE RACTOPAMINA Y CLORHIDRATO DE ZILPATEROL EN EL CRECIMIENTO, LA DIGESTIBILIDAD DE LA DIETA, EL CONSUMO DE ALIMENTO Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN.....	40
2.1 Resumen... ..	40
2.2 Abstract.....	41
2.3 Introducción.....	41
2.4 Hipótesis.....	43
2.5 Objetivos.....	43
2.6 Materiales y Métodos.....	43
2.6.1 Animales y manejo general.....	43
2.6.2 Tratamientos.....	44
2.6.3 Obtención de datos.....	45
2.6.4 Análisis estadístico.....	48
2.7 Resultados y Discusión.....	49

Sección	Página
2.7.1. Características productivas.....	49
2.7.2 Digestibilidad de la dieta.....	53
2.7.3. Metabolitos séricos.....	55
2.7.4. Características de la canal.....	56
2.8 Conclusiones.....	60
2.9 Literatura Citada.....	60
3. EFECTO DEL PROGRAMA DE ADMINISTRA-CIÓN DE DOS AGONISTAS β -ADRENÉRGICOS, EN EL CRECIMIENTO, CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL Y CALIDAD DE LA CARNE DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN.....	69
3.1. Resumen.....	70
3.2 Abstract.....	71
3.3 Introducción.....	72
3.4 Hipótesis.....	72
3.5 Objetivo.....	72
3.6 Materiales y Métodos.....	73
3.6.1 Animales y manejo general.....	73
3.6.2 Tratamientos.....	74
3.6.3 Obtención de datos.....	76
3.6.4. Análisis estadístico.....	80
3.7 Resultados y Discusión.....	81
3.7.1. Características de crecimiento.....	81
3.7.2 Características de la canal.....	84
3.7.3 Características del músculo.....	88

Sección	Página
3.7.4 Color del músculo y de la grasa de la canal.....	91
3.7.5 Peso de los órganos internos.....	95
3.7.6 Concentración de metabolitos séricos.....	98
3.8 Conclusiones.....	102
3.9 Literatura Citada.....	102
4. EFECTO DE LA DURACIÓN DEL PERIODO DE ADMINISTRACIÓN DE RACTOPAMINA Y ZILPATEROL, SOBRE EL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN.....	112
4.1. Resumen.....	112
4.2 Abstract.....	113
4.3 Introducción.....	114
4.4 Hipótesis.....	115
4.5 Objetivo.....	115
4.6 Materiales y Métodos.....	116
4.6.1 Animales y manejo general.....	116
4.6.2 Diseño experimental y tratamientos.....	118
4.6.3 Obtención de datos.....	118
4.6.4 Análisis estadístico.....	120
4.7 Resultados y Discusión.....	121
4.7.1. Desempeño productivo y eficiencia alimenticia.....	121
4.7.2 Características de la canal.....	124
4.7.3 Distribución porcentual de la conformación y clasificación de la canal.....	127

Sección	Página
4.7.4 Distribución por categorías del espesor de la grasa dorsal y área del musculo <i>longissimus</i>	131
4.8 Conclusiones.....	136
4.9 Literatura Citada.....	136

LISTA DE TABLAS

Tabla	Página
1. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 1.....	46
2. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (HR) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre el crecimiento, la eficiencia alimenticia y la variación del consumo de materia seca, de corderos en finalización.....	51
3. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (HR) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre la digestibilidad y las concentraciones de metabolitos séricos de corderos en finalización.....	54
4. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (HR) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre las características de la canal de corderos en finalización.....	56
5. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 2.....	75
6. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización, sobre el crecimiento, la eficiencia alimenticia y el consumo de materia seca.....	82
7. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre las características de la canal.....	86
8. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre las características del músculo <i>longissimus dorsi</i>	89
9. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en	

Tabla	Página
finalización sobre el color de los músculos <i>semitendinosus</i> y <i>longissimus</i> y de la grasa visceral a las 24 postmortem.....	92
10. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre el peso de los órganos al sacrificio.....	96
11. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre la concentración de metabolitos séricos.....	100
12. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 3.....	117
13. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.....	122
14. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.....	125
15. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.....	128
16. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.....	132

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como finalidad evaluar el uso de los agonistas β -adrenérgicos (A β A) clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) incluidos en las dietas de corderos en finalización, y sus efectos sobre el crecimiento y las características de la canal. Se llevaron a cabo tres experimentos para determinar: 1) la dosis óptima, 2) el efecto del programa de administración, y 3) los efectos de la duración del periodo de administración previo al sacrificio. El trabajo experimental se realizó en el área de pruebas de comportamiento de rumiantes menores de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, y de conformidad con la normatividad vigente. Los resultados mostraron que la administración oral de RH en dosis de 0.7 o 1.05 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹, y de ZH en dosis de 0.10, 0.20 ó 0.30 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ durante 42 d, mejora las características de la canal de los corderos, sin comprometer el desempeño productivo, o la digestibilidad de la dieta. Además, el incremento gradual de la dosis de RH y ZH durante los últimos 30 d antes del sacrificio, mejora los parámetros productivos de corderos en finalización, mientras que la administración de RH y ZH en dosis constantes o en dosis crecientes, mejoran las características de la canal, sin efectos desfavorables en las características del músculo o de la grasa de la canal. El desempeño productivo mejoró al incrementar la duración de la administración de ambos A β A, aunque dependiendo del A β A utilizado, la duración del periodo de administración afecta de manera diferente la distribución de canales en cuanto a conformación, clasificación, área del músculo longissimus y grasa dorsal, con una combinación más deseable de características de la canal en corderos suplementados con ZH durante 42 d y con RH durante 28 o 42 d. En ningún caso se notaron alteraciones en los niveles séricos de

metabolitos indicadores del estado proteico y energético. A pesar de que ambos A β A provocaron efectos positivos sobre las características de la canal, el ZH mostró efectos más evidentes que los de RH para casi todas las características de la canal.

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the use of β -adrenergic agonist (β -AA) ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) when included in the diets of finishing lambs, and their effects on growth and carcass traits. There were conducted three experiments to determine: 1) the optimal dose, 2) the effect of administration program, and 3) the effects of duration of administration prior to slaughter. The experiments were conducted in the Small Ruminant Experimental Center of the Veterinary Medicine and Animal Science College of the University of Zacatecas, and in accordance with current official regulations. The results showed that oral administration of RH in doses of 0.7 or 1.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, and ZH at doses of 0.10, 0.20 or 0.30 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ during 42 d, improves carcass characteristics of lambs, without compromising growth performance or diet digestibility. In addition, the gradual increase of the dose of RH and ZH in the last 30 d before slaughter, improves growth performance of finishing lambs, while RH and ZH administration in constant or increasing doses, improves the carcass characteristics without adverse effects on muscle or fat characteristics in the carcass. The growth performance was improved with increasing duration of administration period of both β -AA; although, depending of the β -AA used, the duration of administration affects differently the distribution of carcasses by conformation, classification, longissimus muscle area and fat thickness, with a more desirable carcass characteristics in lambs supplemented with ZH during 42 d and RH during 28 or 42 d. In any case were noted alterations in serum levels of metabolites indicators of protein and energy status. Although both β -AA caused positive effects on carcass traits, the ZH treated lambs showed greater response than RH treated lambs for nearly all the carcass characteristics.

CAPÍTULO 1.

ANTECEDENTES

1.1 Introducción

El sector ganadero y la industria cárnica, constantemente buscan alternativas para promover un crecimiento rápido y eficiente del ganado, acompañado por una mejora en las características de la canal (Beermann, 2009; Etherton, 2009). Los agonistas β -adrenérgicos (A β A) o fenetanolaminas son compuestos químicos que estimulan los receptores adrenérgicos β del sistema nervioso autónomo (Smith, 1998), los cuales se han utilizado como promotores del crecimiento en las diferentes especies de animales domésticos, con la finalidad de incrementar el crecimiento y la eficiencia alimenticia, con una reducción en los costos de producción y una mejor calidad del producto cárnico (Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007).

Los A β A difieren en potencia, ya que las células y los tejidos varían en la expresión del tipo de receptores β -adrenérgicos, y como consecuencia, sus efectos se asocian con la dosis y duración del tratamiento, el tipo de A β A y la especie a la que se administra (NRC, 1994; Moody *et al.*, 2000). El clorhidrato de zilpaterol (ZIL) y el clorhidrato de ractopamina (RAC) son los únicos agonistas β -adrenérgicos de uso permitido en México (NOM-EM-015-ZOO-2002), ya que mejoran las características deseables sobre la producción y la calidad de la carne con una baja peligrosidad para el consumidor. Recientemente, una gran cantidad de información se ha generado con RAC y ZIL en ganado bovino de engorda (Quinn *et al.*, 2008; Allen *et al.*, 2009; Elam *et al.*, 2009; Robles-Estrada *et al.*, 2009a). Sin embargo, existen pocos datos publicados en ganado ovino suplementado con RAC y ZIL, por lo que es importante determinar aspectos como la dosis óptima, el esquema de administración y la

duración de la administración al utilizar estos compuestos, y sus efectos sobre el crecimiento y la composición de la canal de ovinos.

1.2 El Sistema Nervioso Autónomo

El sistema nervioso vegetativo o autónomo (SNA) interviene en la regulación de los órganos internos, adaptándolos a las necesidades del momento, controlando de esta forma el medio interno. El SNA, atendiendo a criterios anatómicos, neuroquímicos y funcionales está dividido en sistema nervioso simpático (SNS) y parasimpático (SNP) y en conjunto inervan a las vísceras, glándulas, vasos sanguíneos y corazón (Palomeque, 2005).

Los estímulos provocados por el SNS y el SNP son fisiológicamente antagónicos, ya que las neuronas de ambos producen efectos opuestos en la mayoría de los órganos, sin embargo, ambas divisiones del SNA operan en conjunto para mantener un medio interno estable (Snell, 2007). La función del SNS consiste en preparar al organismo para una emergencia, incrementando la frecuencia cardíaca y la redistribución de la sangre desde la piel y vísceras hacia el encéfalo, el corazón y el músculo esquelético; favoreciendo además la inhibición del músculo liso bronquial e intestinal y el cierre de esfínteres, con un aumento en la piloerección y sudoración. Por su parte, las actividades del SNP están dirigidas a conservar y restablecer la energía, promoviendo una disminución de la frecuencia cardíaca, un aumento en el peristaltismo y de la actividad glandular, la activación de las funciones secretoras del aparato digestivo y la vasodilatación en vísceras (Snell, 2007).

La adrenalina (A) y especialmente la noradrenalina (NA) son los principales neurotransmisores producidos en las terminaciones simpáticas adrenérgicas, mientras

que la acetilcolina (AC) se asocia generalmente a los nervios parasimpáticos (Netter, 2005). La NA y principalmente la A son producidas y segregadas por las células de la medula adrenal cuando son activadas por neuronas preganglionares (Cunningham, 2009).

1.2.1 Receptores del sistema nervioso autónomo

La comunicación entre las neuronas del SNA está mediada por dos tipos de receptores según el neurotransmisor empleado, los cuales se denominan colinérgicos si son estimulados por AC, o adrenérgicos si son estimulados por A o NA (Cunningham, 2009).

1.2.2 Receptores adrenérgicos

Existen dos tipos de receptores adrenérgicos, denominados alfa (RA- α) y beta (RA- β), de los cuales se han encontrado seis subtipos de RA- α y tres subtipos de RA- β , localizados en diferentes proporciones en numerosos tejidos del organismo (Lynch y Ryall, 2008).

1.2.2.1 Receptores adrenérgicos α

Los RA- α se subdividen en dos familias: α_1 (con subtipos: α_{1A} , α_{1B} y α_{1D}) y α_2 (con subtipos: α_{2A} , α_{2B} y α_{2C}) (Lynch y Ryall, 2008). Los α_1 se han localizado en vasos sanguíneos, músculo liso y corazón (Strosberg, 1993) y poseen efectos sobre la vasoconstricción de arteriolas, contracción del miometrio, regulación de la presión

sanguínea y adaptación cardíaca al estrés (Lynch y Ryall, 2008). Los receptores α_2 se han localizados en la porción pre-sináptica, con un efecto auto- inhibitorio de la liberación de NA (MacHadley, 1988; Cardinali y Dvorkin, 1999), en el SNC con localización post-sináptica, en vasos sanguíneos, páncreas y plaquetas; y poseen un papel importante en la liberación de neurotransmisores, el desempeño cardiovascular y la respuesta a la sedación (anestesia y analgesia), con un efecto preponderante en la constricción de arterillas pre-capilares (Lynch y Ryall, 2008).

1.2.2.2 Receptores adrenérgicos β

Se han encontrado y clonado tres subtipos de RA- β , denominados: β_1 , β_2 , β_3 , los cuales se encuentran presentes en la mayoría de las células de los mamíferos, aunque la distribución de los subtipos y sus proporciones varían entre los tejidos de cada especie (Mersmann, 2002). Estos receptores difieren en el largo de la cadena de aminoácidos: β_1 , 477 aminoácidos, β_2 , 413 aminoácidos y β_3 , 408 aminoácidos (Strosberg, 1993). La homología de los tres subtipos de receptores β -adrenérgicos entre especies es de 45-60%, mientras la homología entre especies para cada subtipo es mayor al 70%; además, la localización de estos receptores está muy relacionada con los efectos que éstos inducen (Mersmann, 2002).

Se han encontrado que receptores β_1 son post-sinápticos, pero pueden hallarse pre-sinápticos y están localizados en el corazón, en plaquetas y glándulas salivales. Su activación ocasiona incrementos en la fuerza de contracción y en la frecuencia cardíaca, agregación plaquetaria y secreción de amilasa de las glándulas salivales. Si se encuentra en la porción pre-sináptica, al activarse ocasiona un incremento en la liberación de noradrenalina (Norman, 1997).

Los receptores β_2 , también son post-sinápticos y están localizados en vasos sanguíneos, bronquios, tracto gastro-intestinal, músculo esquelético, hígado y células cebadas; su activación genera vasodilatación, bronco-dilatación, disminución de la motilidad y tono gástrico e intestinal, induce relajación de la vesícula y ductos biliares, provoca relajación del miometrio, induce glucógenolisis en hígado, en páncreas induce la liberación de insulina y glucagon. En músculo provoca la glucogenólisis y la producción de lactato (MacHadley, 1988; NRC, 1994) y también se le ha asociado con la ganancia de tejido muscular (Lynch y Ryall, 2008).

Los receptores β_3 se han encontrado principalmente en ratas en el tejido adiposo y se ha encontrado RNAm en el músculo esquelético, hígado e ileon. En experimentos recientes se ha encontrado RNAm de este receptor en cerebelo, hipocampo y cuerpo estriado, así mismo se ha reportado en el estómago y en colon e ileon. Estos receptores al ser activados ocasionan lipólisis y termogénesis, y reduce el consumo voluntario e incluso puede tener efectos antidepresivos (Norman, 1997).

1.2.3 Transducción de la señal

Todos los receptores adrenérgicos pertenecen a la familia de receptores acoplados a la proteína G, denominados GPCR (por sus siglas en inglés, guanine nucleotide G protein-coupled receptor), la cual comprende el mayor grupo de receptores celulares de superficie en los mamíferos y que abarcan >1% del genoma humano (Fredriksson *et al.*, 2003).

El mecanismo de acción del receptor α_1 es ocasionando por el acoplamiento con las isoformas $G\alpha_q$ y $G\alpha_{11}$ ocasionando producción de fosfoinositol 3-quinasa (PI3) y diacil-glicerol (DAG) por lo que su actividad es activar enzimas dependientes

de calcio. Mientras que el mecanismo para el receptor α_2 es la inhibición de la adenilato ciclasa, por lo que reduce el AMPc intracelular y la inhibición de proteína quinasa A (PKA), evitando la actividad de enzimas dependientes de esta (Norman, 1997; Lynch y Ryall, 2008).

El mecanismo de acción de los tres tipos de receptores β se da mediante el acoplamiento a las isoformas de proteína $G\alpha_s$, lo cual activa simultáneamente los procesos de activación e inhibición de RA (Lynch y Ryall, 2008). El proceso de activación es iniciado por el dímero $G\beta\gamma$ y la subunidad $G\alpha$, lo cual inicia la activación de la cascada de eventos que generan la respuesta celular mediada por las vías PI3/proteína quinasa B (AKT) y AMPc/PKA mientras que el proceso de desensibilización del receptor se da a través una enzima cinasa de receptores β -adrenérgicos (*β -adrenergic receptor kinase*, β ARK, por sus siglas en inglés) que fosforila sitios específicos localizados en la cuarta asa intracelular (Lynch y Ryall, 2008). Esta enzima ocasiona un desacoplamiento de la proteína G y el receptor a través de la unión de una molécula llamada β -arrestina (MacHadley, 1988; Mersmann, 1998). La β -arrestina funciona como una proteína adaptadora que promueve la internalización de los receptores mediante pozos cubiertos de clatrina (Norman, 1997). Los receptores internalizados pueden ser reciclados hacia la membrana o degradados (Lynch y Ryall, 2008).

1.2.4 Metabolismo de los neurotransmisores

1.2.4.1 Acetilcolina

La síntesis de la Ach se lleva a cabo mediante la acetilación de la colina catalizada por la enzima colina-acetiltransferasa. El catabolismo de esta sustancia se

lleva cabo en el espacio sináptico mediante una reacción de hidrólisis, llevada a cabo por la enzima acetilcolinesterasa (Cardinali y Dvorkin, 1999; Cunningham, 2009).

1.2.4.2 Catecolaminas

Las catecolaminas noradrenalina (NA), adrenalina (A) y dopamina (DA) son sintetizadas a partir de la tirosina, este proceso es llevado a cabo en el SNC en las neuronas posganglionares simpáticas y en las células cromafines de la médula adrenal (Cunningham, 2009). La tirosina es transformada en dihidroxifenilalanina (DOPA) por la enzima tirosina hidroxilasa (TH), enzima limitante en el proceso de biosíntesis de las catecolaminas. La actividad de esta enzima es regulada mediante retroalimentación negativa a través de la concentración citoplasmática de catecolaminas, por lo que una estimulación crónica genera un incremento en los niveles celulares de la TH. El siguiente paso es la descarboxilación de la DOPA mediante la enzima DOPA-descarboxilasa, liberando la DA, la cual es hidroxilada por la dopamina β -hidroxilasa (DBH) y transformada en NA. Posteriormente la NA es transformada en A mediante la enzima feniletanolamina-N-metiltransferasa (PNMT) (MacHadley, 1988).

La NA y la A son catabolizadas en el exterior de la célula por la enzima catecol-o-metil transferasa (COMT) en normetanefrina y metanefrina, respectivamente. La COMT se localiza en el citosol de las células blanco del sistema simpático, en las cercanías del receptor autónomo (Cardinali y Dvorkin, 1999; Cunningham, 2009). La enzima mono-amino oxidasa (MAO) se localiza en la superficie de la membrana externa de las mitocondrias y evita la acumulación de catecolaminas en el citoplasma. Debido a la acción secuenciada de ambas enzimas el

principal metabolito excretado en orina es el ácido 3-metoxi-5-hidroximandélico o ácido vanilil-mandélico (VMA) (MacHadley, 1988; Cardinali y Dvorkin, 1999).

El mecanismo principal para controlar el efecto de la NA en el espacio sináptico es mediante su recaptación intacta por parte de la neurona presináptica. La NA acumulada en el espacio se une a un receptor α -adrenérgico en la membrana de la neurona presináptica con lo que se activa la absorción e impide la síntesis. Cuando este mecanismo se satura, inicia la actividad de las enzimas COMT y MAO (MacHadley, 1988; Cardinali y Dvorkin, 2002).

1.3 Agonistas β -Adrenérgicos

Los A β A poseen una estructura general similar, que de manera general consiste en un anillo aromático, un grupo hidroxilo unido al carbono β , un nitrógeno alifático y una cadena R (Smith, 1998).

Smith (1998) explica que en el anillo aromático se realizan las sustituciones con distintos radicales, afectando el metabolismo de los A β A y su afinidad para unirse al receptor; mientras que el grupo amino al encontrarse ionizado provoca que la mayoría de los A β A no sean lipofílicos a menos que existan regiones dentro de la molécula que sean lipofílicas e interactúen con la grasa; por su parte, el carbono β determina la quiralidad (estereoisómeros levógiros y dextrógiros), la cual es determinante para que el A β A tenga actividad biológica.

Por su parte Mersmann (1998), señala que la actividad biológica de los A β A depende de la afinidad por el RA- β y de su composición química, características que afectan la adsorción, distribución, metabolismo y eliminación de los compuestos.

1.3.1 Farmacocinética

1.3.1.1 Vida media

Los compuestos A β A tienen una vida media variable. A pesar de que los ABA comparten la estructura básica, la absorción, la excreción y por tanto la vida media difieren entre compuestos debido a las propiedades químicas particulares a cada uno (Stoffel y Meyer, 1993). Los A β A son fármacos que pueden ser detectados en sangre rápidamente después de su administración oral y su excreción a pesar de ser rápida permite que ocurra acumulación del compuesto en tratamientos crónicos (Byrem *et al.*, 1992).

En becerros, el clenbuterol posee una vida plasmática media de 18 h (Meyer y Rinke, 1991). En vacas la vida media es de 18 h durante los primeros 3 d, y entre el d 3 y 7 alcanza hasta 55 h (Stoffel y Meyer, 1993). En leche la vida media reportada es de 16 h, con concentraciones menores a 0.05 ng/ml en el d 5 (Stoffel y Meyer, 1993). Para el cimaterol, la vida media en novillos fue de 1 h (Byrem *et al.*, 1992). Según Dave *et al.* (1988) en bovinos debe alcanzarse una concentración de clenbuterol en plasma mayor a 1.63 ng·ml⁻¹ con fines de promoción del crecimiento.

Para el zilpaterol, las concentraciones plasmáticas se incrementan rápidamente en los primeros 2 d y las concentraciones máximas se alcanzan entre los 10 y 30 d de tratamiento (Birkelo, 2003).

1.3.1.2 Absorción

En animales domésticos y humanos los A β A presentan una rápida y muy completa absorción vía digestiva (Smith, 1998) y presenta una excelente biodisponibilidad en animales domésticos y humanos (Smith, 2000). Cuando se

administra por inhalación muy poca de la dosis administrada alcanza los pulmones, pero produce un efecto broncodilatador muy efectivo (Morgan, 1990).

En general, el pH del tracto gastrointestinal influye en la absorción, un pH ácido en el abomaso favorece la ionización del compuesto, mientras que un pH neutro en intestino delgado (duodeno, yeyuno e ileon) disminuye la ionización y favorece la absorción pasiva a través de la mucosa intestinal. Los niveles plasmáticos más altos se alcanzan 1 y 3 h después de la administración oral (Smith, 1998; Sumano *et al.*, 2002).

En becerros tratados con clenbuterol (5µg/kg, bid), éste se detectó en sangre entre 20 minutos y 1 h después de la administración, y al cabo de 2 a 7 h después, la concentración plasmática alcanzó 0.5 ng/ml; además, se demostró el efecto acumulativo del clenbuterol ya que para el d 21 del tratamiento, la concentración plasmática fue de 1.1 ng/ml (Meyer y Rinke, 1991; Sumano *et al.*, 2002). Resultados similares han sido reportados en vacas en lactación donde la concentración plasmática de clenbuterol (dosis 5µg/kg, bid) alcanzó 5 ng/ml entre los d 5 y 7 del tratamiento (Stoffel y Meyer, 1993). La absorción total clenbuterol vía digestiva (1ppm) en cerdos es superior al 75 % en machos y 60 % en hembras, sin diferencias en las concentraciones alcanzadas en los tejidos por efecto del sexo (Smith, 2000). Para salbutamol, las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas en ganado bovino entre 3 y 4 h después de la administración oral (dosis 78 µg/kg), y de 4.8 y 4 ng/ml en los d 1 y 10, respectivamente (Pou *et al.*, 1992).

1.3.1.3 Metabolismo

El metabolismo depende grandemente de la ruta de administración empleada. La conjugación o inactivación puede ocurrir en el tracto digestivo (terbutaline), en los pulmones (isoproterenol, terbutaline, rimiterol) o por paso a través del hígado. Estos procesos disminuyen la cantidad de droga que alcanzan la sangre y los tejidos (Brès *et al.*, 1985).

La unión a proteínas plasmáticas en la mayoría de los β -agonistas es insignificante y existe una considerable distribución extravascular de la dosis administrada. La eliminación por vía intravenosa es predominantemente renal mientras que las dosis vía oral son eliminadas por biotransformation (Morgan, 1990).

La biotransformación está determinada también por factores ambientales o genéticos y por interacción con otros medicamentos, por lo que los efectos pueden cambiar de un individuo a otro (variación inter-individual) o inclusive en el mismo individuo a diferentes dosis (variación intra-individual) (Brès *et al.*, 1985).

1.3.1.4 Eliminación y residuos

Más del 50% de los compuestos A β A se eliminan en las 48 h siguientes a la administración, principalmente por vía urinaria (Smith y Paulson, 1997; Smith, 1998; Smith y Shelver, 2002). En becerros, el 50% del clenbuterol se excretó por orina y el 2% en heces (Smith, 1998). En novillos, la excreción del cimaterol fue del 90% a las 3 h de la administración, sin embargo, sólo un 20% del cimaterol fue recuperado en la orina (Byrem *et al.*, 1992).

En un estudio realizado con clenbuterol (5 μ g/kg, b.i.d.) en vacas, se encontró que se elimina a través de leche, alcanzando una concentración máxima entre el d 5 y

7 después del inicio del experimento, con niveles promedio de 12.5 ng/ml (rango: 5.5-22.5 ng/ml) (Stoffel y Meyer, 1993).

Shelver y Smith (2006) incluyeron 0.15 mg/kg/day de zilpaterol HCL durante 10 d en la ración en ovinos, determinando que a 2 d del retiro, los residuos en hígado, riñón y músculo disminuyeron a un nivel muy bajo, desapareciendo o reduciéndose a cantidades traza después de 5 d postretiro. La excreción urinaria en ovinos siguió un patrón de excreción de primer orden de (15.3 +/- 1.8 h).

Smith (2000) encontró que en cerdos que recibieron dietas con 1 ppm por 7 d, los residuos totales encontrados en la canal de cerdos sin periodo de retiro fueron altos en pulmones e hígado, siendo el doble de altos a los residuos encontrados en riñón y 15 veces más que los encontrados en músculo esquelético y tejido adiposo. A los 3 d del retiro los residuos en hígado disminuyeron 10 veces su valor, aunque fueron mayores a los encontrados en otros tejidos, mientras que a los 7 d del retiro, los residuos en músculos, grasa y viseras disminuyeron a menos de 5 ppb, con excepción del hígado en el que aún se encontraron 15 ppb.

Smith y Shelver (2002) midieron la excreción urinaria y residuos de ractopamina en hígado y riñones de vaquillas, ovejas y patos; encontrando que tanto bovinos como ovinos excretan cantidades detectables de residuos de ractopamina y metabolitos en la orina hasta por 5 a 7 días post-retiro. Estos investigadores no encontraron residuos detectables de ractopamina en vísceras de pato, aún sin periodo de retiro; mientras que en ovejas y vaquillas, los residuos en hígado y riñón desaparecieron a un nivel no detectable (2.5 ppb) a los 7 d.

Shelver y Smith (2006) administraron zilpaterol en dosis de 0.15 mg/kg/d a ovinos durante 10 d y evaluaron el periodo de retiro por 0, 2, 5 y 9 d, encontrando que durante los 3 primeros d del período de retiro, la eliminación zilpaterol seguido

un patrón de excreción de primer orden, con una media de eliminación promedio de vida de 15.3 ± 1.8 h. Además, los residuos en el hígado de ovinos fueron de 29.3, 1.5, 0.13, y 0.10 ng/g después de 0, 2, 5 y 9 d de retiro respectivamente, mientras que los residuos en los riñones alcanzaron 29.6, 1.10, 0.09 ng/g, para los d 0, 2 y 5 post-retiro, y por debajo del límite de detección en el d 9; por su parte los residuos del músculo fueron de 13.3, 0.86, 0.12, y 0.08 ng/g, en los tiempos de retiro ya mencionados.

Los A β A como el clenbuterol, salbutamol, terbutaline y ractopamina se unen a la melanina en pelo y tejido pigmentado del ojo, y pueden ser detectados en estos tejidos por más tiempo del que se detectan en cualquier otro como músculo y vísceras (Smith, 2002). En equinos sujetos a dosis de 0.8 μ g/kg, b.i.d. por 10 d es posible encontrar residuos de clenbuterol en pelo a partir del d 5 d y hasta 365 d posteriores al retiro (Schlupp *et al.*, 2004). Cabe mencionar que para los A β A clenbuterol, zilpaterol y ractopamina, el fármaco original es el residuo marcador y constituye el único residuo de importancia sanitaria, por lo que se considera a lo encontrado como el 100% de los residuos totales en el músculo, la grasa y la leche y 60% de los residuos totales en el hígado y riñón de los bovinos (Sumano, 2002).

1.3.2 Variación en la respuesta a los agonistas β -adrenérgicos

Los RA- β se localizan en la mayoría de los tejidos y células del organismo, pero existen variaciones entre especies con respecto a la proporción del tipo de RA- β que posee cada tejido (Mersmann, 1998). Se ha reportado que en tejido muscular y adiposo de bovinos y ovinos predominan los receptores β_2 (Mersmann, 1998;

Birkelo, 2003; Mills *et al.*, 2003), mientras que en roedores el principal RA- β en tejido adiposo es el β_3 (Mersmann, 2002).

Mersmann (1988) señala además que existen diferencias entre especies a los tratamientos con A β A (ovinos \geq bovinos \geq pavos $>$ cerdos $>$ pollo de engorda), para lo cual una posible explicación es que algunas especies han sido seleccionadas para el crecimiento por lo que están más cercanas a su máximo biológico (pollos de engorda) que otras (ovinos), por lo que estas últimas pueden expresar con mayor facilidad una respuesta a la administración de A β A.

La respuesta a los A β A es afectada por duración, tipo, dosis, edad, sexo, raza, dieta (NRC, 1994; Moody *et al.*, 2000), régimen de administración (See *et al.*, 2004) y vía de administración (Smith y Paulson, 1994).

Otra causa importante de variación de la respuesta entre especies es el cambio en la farmacodinamia de los compuestos por especie, ya que poseen diferentes patrones de absorción intestinal y excreción de los agonistas y sus metabolitos (Mersmann, 1995).

En cuanto al tipo de dieta suministrada, los efectos de la aplicación de A β A se ven influenciados por la cantidad de proteína (Anderson *et al.*, 1990) y de energía de la dieta, pero no por el perfil de ácidos grasos de la dieta (Carr *et al.* 2005). Dunshea *et al.* (1993) encontraron que la deposición de proteína en respuesta a la ractopamina se anula en dietas con bajo contenido de PC (8.5%), mientras que se obtiene un incremento de 21% en la deposición al incrementar en 3% el contenido de proteína en la dieta. Este efecto se explica ya que los agonistas β -adrenérgicos incrementan la eficiencia con la cual esta proteína es utilizada para el crecimiento (Reeds y Mersmann, 1991).

1.3.3 Efectos de los agonistas β -adrenérgicos

1.3.3.1 Efectos en el tejido muscular

Los músculos constituyen un tejido dinámico, por lo que la ganancia de masa muscular puede ser explicada por un incremento en la síntesis proteica y/o por una disminución en la proteólisis (Bell *et al.*, 1988). En general los A β A estimulan la deposición de proteína muscular (Mersmann, 1998); sin embargo, el mecanismo de acción en este sentido presenta resultados controversiales, ya que mientras algunos investigadores reportan la observación de ambos mecanismos sobre el tejido músculo esquelético (Adeola *et al.*, 1992; Kim y Sainz, 1992; Maltin *et al.*, 1989), otros lo atribuyen principalmente a un incremento en la síntesis de proteína celular total (Anderson *et al.*, 1990) o a la reducción de la proteólisis (Kretchmar *et al.*, 1989; Dawson *et al.*, 1991).

El tratamiento con compuestos A β A provoca hipertrofia muscular, pero cada músculo responde de acuerdo a la proporción de fibras musculares que posee (Mersmann, 1998; Beermann, 2002). La hipertrofia muscular es más evidente en las fibras musculares tipo II (contracción rápida, o mixtas glicolíticas oxidativas) comparada con la ocurrida en las fibras tipo I (contracción lenta, oxidativas) (NRC, 1994). En corderos tratados con cimaterol (10 ppm) se encontró que a las 12 semanas la proporción de fibras musculares tipo I fue menor que las del tipo II (Beermann *et al.*, 1987).

Se sabe además que los A β A inducen una mayor incorporación de aminoácidos circulantes (Byrem *et al.*, 1998) con aumentos en las concentraciones de RNA (Koohmaraie *et al.*, 1991; O'Connor *et al.*, 1991), aunque sin incrementos en el DNA total (Beermann *et al.*, 1987), lo que indica que la hipertrofia muscular no

ocurre por proliferación e incorporación de las células satélite hacia la fibra muscular (Beermann, 2002).

Las concentraciones de urea plasmática disminuyen después a la administración crónica de cimaterol, indicando incremento en la síntesis y el depósito de proteína y disminución en la oxidación de aminoácidos, mientras que la degradación muscular de proteína puede reducirse o no estar afectada cuando se administra un A β A (Beermann, 2002).

Por otra parte se ha reportado una disminución del 27% en la degradación proteica y un incremento en la actividad de la calpastatina (Koohmaraie *et al.*, 1991). Se presenta una disminución en la actividad de enzimas proteolíticas y/o un incremento en la concentración de factores inhibidores de proteasas (Mersmann, 1998). Mersmann (1995) por su parte concluye que los mecanismos operativos sobre la hipertrofia muscular probablemente dependen de la especie, la raza, el agonista utilizado y el estatus nutricional del animal.

1.3.3.2 Efectos en el tejido adiposo

En el adiposito, los A β A activan el catabolismo de lípidos a través de la activación de la lipasa sensible a hormona, por la PKA, que degrada triacilglicéridos en glicerol y ácidos grasos. Además, los A β A inhiben la síntesis de ácidos grasos y su esterificación en triacilglicéridos (Fain y Garcia-Sainz, 1983). El aumento en el catabolismo y disminución en el anabolismo ocasionan una baja deposición de tejido graso (Mersmann, 2002; Birkelo, 2003).

Existe evidencia del incremento en los niveles sanguíneos de AGL posterior a la aplicación de clenbuterol, cimaterol o ractopamina, en bovinos, ovinos y cerdos, lo

cual es indicativo de un mecanismo lipolítico agudo (Dunshea, 1993; Mersmann, 2002). Sin embargo, este efecto se pierde a los 8 d del inicio del tratamiento con ractopamina, en cerdos (Dunshea, 1993). O'Connor *et al.* (1991) mencionan que el efecto lipolítico agudo no es el principal mecanismo por el cual los A β A provocan la reducción en el tejido adiposo, sino que es el mecanismo anti-lipogénico.

En bovinos tratados con clenbuterol no se observaron cambios en la tasa de degradación de tejido adiposo (Schiavetta *et al.*, 1990). El diámetro de las células presentes en el tejido adiposo subcutáneo, intramuscular (Miller *et al.*, 1988) y perirrenal (Schiavetta *et al.*, 1990) disminuyó después del tratamiento de bovinos con clenbuterol. En bovinos los A β A provocan una disminución en la deposición grasa a través de una lipólisis aguda y de una disminución en la lipogénesis en tratamientos crónicos, aunque este último parece ser más importante. Los efectos agudos de los A β A parecen estar relacionados con la lipólisis, mientras que los efectos crónicos están asociados a inhibición de la lipogénesis (O'Connor *et al.*, 1991). Recientemente Page *et al.* (2004), encontraron un incremento en la apoptosis del tejido adiposo en ratas que recibieron clenbuterol y ractopamina por 21 d, aunque señalan que el mecanismo de estos hallazgos aún se desconoce.

Los cambios tanto en el tejido muscular como en el tejido adiposo han mostrado ser transitorios, ya que en tratamientos crónicos se induce una reducción en la respuesta, reduciendo las diferencias entre los animales control y tratados (Spurlock *et al.*, 1994; Birkelo, 2003).

1.3.3.3. Efectos endocrinos y metabólicos

Debido a sus efectos de repartición de nutrientes, los A β A afectan la concentración de diversas hormonas y metabolitos involucrados en el desarrollo muscular y adiposo (Chikhou *et al.*, 1991).

La administración de compuestos A β A en ovinos y bovinos incrementan de manera aguda los niveles plasmáticos de insulina, glucosa y AGL (Beermann *et al.*, 1987; Zimmerli y Blum, 1990; Chikhou *et al.*, 1991, Gojmerac *et al.*, 2000). El incremento agudo de los niveles de insulina y de glucosa en forma paralela parece indicar una disminución transitoria en la sensibilidad de los tejidos hacia la insulina (O'Connor *et al.*, 1991). La hormona de crecimiento (ST) disminuye con la administración aguda de compuestos A β A (Zimmerli y Blum, 1990; Chikhou *et al.*, 1991), pero las concentraciones de IGF-I no se alteraran (Chikhou *et al.*, 1991). Al parecer el efecto agudo de los A β A es regulado por sus características simpático-miméticas, favoreciendo la liberación de metabolitos destinados a la formación de energía (Chikhou *et al.*, 1991).

En tratamientos crónicos, la insulina y la glucosa regresan a niveles basales (Zimmerli y Blum, 1990; Mersmann, 2002). Más aún los niveles de insulina pueden ser menores comparados con los previos al tratamiento (Beermann *et al.*, 1987; O'Connor *et al.*, 1991), sin afectar la utilización de glucosa por los tejidos (Eisemann y Huntington, 1988). O'Connor *et al.* (1991) atribuye esta disminución en los niveles de insulina a un aumento en la sensibilidad de los tejidos hacia la insulina; sin embargo, Eisemann y Bristol (1998) en una investigación posterior, concluyen que no existe evidencia para afirmar que exista un cambio en la sensibilidad o respuesta de los tejidos a la insulina como un mecanismo de acción de la ractopamina sobre la canal.

Beermann *et al.* (1987) evaluaron los niveles plasmáticos de ST en corderos bajo tratamiento crónico con cimaterol, observando una elevación a las 6 semanas de la aplicación, pero a las 12 semanas no hubo diferencia con respecto a los controles. Resultados semejantes reportan Zimmerli y Blum (1990) en becerros, quienes encontraron incrementos en la ST a los 14 y 28 d de tratamiento con un A β A, alcanzando niveles similares a los animales control posteriormente.

Los niveles plasmáticos de cortisol, prolactina, tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃) no muestran variación durante tratamientos agudos o crónicos (O'Connor *et al.*, 1991), pero en un experimento realizado por Beermann *et al.* (1987), reportaron que los niveles de T₄ y T₃ aumentaron después de la administración crónica de cimaterol. Sin embargo la variación puede deberse a la variedad de diseño de experimentos y a la edad de los animales, ya que algunos experimentos usan animales en crecimiento. (Beermann *et al.*, 1987; O'Connor *et al.*, 1991).

Zimmerli y Blum (1989) reportan que en becerros la administración de compuestos A β A (P-5369 y T-3660) incrementó la frecuencia cardíaca y respiratoria; además, ocasionó tremor muscular, incrementando el consumo de oxígeno en el primer día del experimento. La frecuencia cardíaca y el tremor muscular no fueron diferentes que los controles después de 2 semanas de tratamiento.

Uno de los efectos indirectos de la administración de A β A es el incremento en el flujo sanguíneo hacia la periferia del cuerpo. Esto es evidente en el músculo, donde el incremento en el flujo sanguíneo lleva una mayor cantidad de nutrientes, y por tanto más sustratos para la síntesis proteica. Además, el incremento del flujo hacia el tejido adiposo permite que los AGL sean removidos e incrementa la degradación de este tejido (Mersmann, 2002).

Existe información acerca de que el consumo diario disminuye en animales tratados con A β A al inicio de los experimentos, pero al final no se encuentran diferencias con los animales control (NRC, 1994).

En resumen, los efectos sobre hormonas metabólicas y metabolitos ocurren de manera aguda, y en tratamientos crónicos regresan a niveles basales o bien no difieren de los animales control. Esto puede estar explicado por una disminución de manera general en la sensibilidad de los receptores hacia el compuesto A β A empleado (Mersmann, 1998).

1.4 Usos de los Agonistas β -Adrenérgicos en la Producción Animal

Los A β A han sido empleados en la producción animal con la finalidad de incrementar la ganancia de tejido muscular y la menor proporción de grasa (NRC, 1994; Moody *et al.*, 2000; Sillence, 2004; Johnson y Chung, 2007), además del aumento en el desempeño productivo (Mersmann, 1998; Sumano *et al.*, 2002).

Los beneficios netos del empleo de promotores del crecimiento que incrementen la productividad y la eficiencia alimenticia en el ganado incluyen, una reducción en los costos de producción, una mejor calidad del producto, una menor excreción de desechos nitrogenados al medio ambiente y una disminución en la presión sobre ecosistemas frágiles (Sillence, 2004).

La RAC y el ZIL han sido aprobada para su uso en animales de abasto en países como México (Norma Oficial Mexicana, NOM-EM-015-ZOO-2002) y Estados Unidos (FDA, 2000). La mayoría de los estudios con RAC se han conducido principalmente en la finalización de cerdos, ya que en esta especie favorece el incremento en la retención de nitrógeno y el crecimiento, disminuyendo la cantidad

de grasa en la canal con el consecuente aumento en la ganancia diaria de peso, eficiencia alimenticia, rendimiento de la canal y disminución de la grasa de la canal (Anderson *et al.*, 1987; Armstrong *et al.*, 2004; See *et al.*, 2004; Watkins *et al.*, 1990; Williams *et al.*, 1994).

En aves posee una aplicación reducida ya que induce efectos poco notorios sobre la cantidad de grasa, la ganancia de peso, el consumo de alimento o el aumento de músculo (Schiavonne *et al.*, 2004); requiriéndose en aves hasta cinco veces más la dosis recomendada en otras especies para obtener resultados tangibles (Sumano *et al.*, 2002).

En bovinos se han reportado incrementos en la ganancia de peso, eficiencia alimenticia y aumento de peso corporal total con el uso de RAC (Abney *et al.*, 2007; Winterholler *et al.*, 2008) y ZIL (Plascencia *et al.*, 2008; Vasconcelos *et al.*, 2008; Montgomery *et al.*, 2009); así como en ovinos alimentados con RAC (Robles-Estrada *et al.*, 2009b) y ZIL (Salinas Chavira *et al.*, 2004; Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Robles-Estrada *et al.*, 2009b).

Un efecto secundario interesante y que ha sido poco estudiado es el reportado por Marchant-Forde *et al.* (2003), quien señala que los cerdos a los que se administró ractopamina por cuatro semanas fueron más difíciles de manejar y tuvieron altas concentraciones de catecolaminas en sangre y una alta frecuencia cardíaca. Sin embargo, Baszczak (2006) no observaron efectos adversos por la suplementación con ractopamina en el comportamiento del ganado bovino.

1.5 Usos de los Agonistas β -Adrenérgicos en Medicina

En la terapia veterinaria los agonistas β_2 -adrenérgicos se han principalmente utilizado como agentes broncodilatadores en el tratamiento de enfermedades pulmonares (Erichsen *et al.*, 1994; Malinowski *et al.*, 2004; Laan *et al.*, 2006) y como agentes tocolíticos (Hassett y Sloss, 1984; Jonker *et al.*, 1991; Kiesling *et al.*, 1988, Menard, 1994), pero debido a sus efectos metabólicos, los compuestos β_2 -adrenérgicos se utilizan ilegalmente para mejorar el desempeño atlético en animales de carreras (Mitchell y Dunnavan, 1988) y para mejorar la apariencia en animales de exposición (Kuiper *et al.*, 1988; Mitchell y Dunnavan, 1988).

Prather *et al.* (1995), mencionan que en países como Austria, Alemania y México, el clenbuterol se prescribe en humanos para el tratamiento de asma bronquial a una dosis de 0.3 a 0.5 mg/kg de peso corporal dos veces al d.

A partir de la observación a inicios de los 80s de un marcado efecto anti-obesidad y anti-diabético, se han desarrollado agonistas β_3 de alta selectividad que ejercen sus efectos incrementando la acción de la insulina, la lipólisis, la oxidación de las grasas y la tasa metabólica, por lo que se ha indicado su uso en pacientes humanos para el control de la obesidad y la diabetes tipo 2 (Weyer *et al.*, 1999).

Además, se recomienda su uso terapéutico como agente tocolítico en casos de riesgo por parto prematuro en mujeres (Gyetvai, 1999; Kiguchi, 2002; Tsatsaris, 2001).

1.6 Usos no Permitidos de los Agonistas β -Adrenérgicos

Los usos ilegales de los A β A incluyen el uso indiscriminado y sin observación de los periodos de retiro en animales de abasto los cuales por sus potentes

propiedades farmacodinámicas pueden afectar negativamente la salud de los consumidores (Mazzanti, 2003). El problema potencial en salud pública se debe a posible contaminación de alimentos de origen animal con clenbuterol y no a una toxicidad genómica acumulable o de otra índole (Sumano *et al.*, 2002). Los signos y síntomas reportados en casos de de una intoxicación por ingestión de alimentos contaminados con A β A incluyen palpitaciones, taquicardia, agitación, temores y dolor de cabeza (Martinez-Navarro, 1990).

No se han reportado efectos tóxicos de ractopamina o zilpaterol en animales ni por la ingesta de productos cárnicos derivado del uso de estos agentes (Sumano *et al.*, 2002). La contaminación de alimentos por A β A es considerado un problema de salud pública en Estados Unidos (Mitchell, 1996; Mitchell y Dunnavan, 1998), mientras que en la unión europea se prohíbe el uso de A β A para fines distintos a los de terapéutica veterinaria (Kuiper *et al.*, 1998). Sin embargo, al encontrar residuos en tejidos animales es imposible determinar si estos provienen del uso terapéutico legal o del uso ilegal como promotor del crecimiento (Elliot *et al.*, 1995; Smith, 1998).

Los compuestos β_2 -adrenérgicos también se utilizan de manera ilegal para mejorar el desempeño atlético en a animales de carreras y para mejorar la apariencia en animales de exposición (Schlupp *et al.*, 2004).

Con este respecto Smith (1998) concluye que, si bien el clenbuterol ha recibido mucha atención por su uso ilegal en animales de abasto, no todos los agentes β -adrenérgicos son tan potentes como el clenbuterol, por lo que existen agentes β -adrenérgicos seguros y efectivos para la producción animal.

1.7 Literatura Citada

- Abney, C.S., Vasconcelos, J.T., McMeniman, J.P., Keyser, S.A., Wilson, K.R., Vogel, G.J., Galyean, M.L., 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and variation in feed intake, and acid-base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090-3098.
- Adeola, O., Ball, R.O., Young, L.G., 1992. Porcine skeletal muscle myofibrillar protein synthesis is stimulated by ractopamine. *J. Nutr.* 122, 488-495.
- Allen, J.D., Ahola, J.K., Chahine, M., Szasz, J.I., Hunt, C.W., Schneider, C.S., Murdoch, G.K., Hill, R.A., 2009. Effect of preslaughter feeding and ractopamine hydrochloride supplementation on growth performance, carcass characteristics, and end product quality in market dairy cows. *J. Anim. Sci.* 87, 2400-2408.
- Anderson, D.B., Veenhuizen, E.L., Waite, W.P., Paxton, R.E., Mowrey, D.H., 1987. Effect of ractopamine on nitrogen retention, growth performance and carcass composition of finisher pigs. *J. Anim. Sci.* 66 (Suplemento.1), 130.
- Anderson, P.T., Helferich, W.G., Parkhill, L.C., Merkel, R., Bergen, W.G., 1990. Ractopamine increases total and myofibrillar protein synthesis in cultured rat myotubes. *J. Nutr.* 120, 1677-1683.
- Armstrong, T.A., Ivers, D.J., Wagner, J.R., Anderson, D.B., Weldon, W.C., Berg, E.P., 2004. The effect of dietary ractopamine concentration and duration of feeding on growth performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 82, 3245–3253.
- Baszczak, J.A., Grandin, T., Gruber, S.L., Engle, T.E., Platter, W.J., Laudert, S.B., Schroeder, A.L., Tatum, J.D., 2006. Effects of ractopamine supplementation

- on behavior of British, Continental, and Brahman crossbred steers during routine handling. *J. Anim. Sci.* 84, 3410-3414.
- Beermann, D.H., Butler, W.R., Hogue, D.E., Fishell, V.K., Dalrymple, R.H., Ricks, C.A., Scanes, C.G., 1987. Cimaterol-induced muscle hypertrophy and altered endocrine status in lambs. *J. Anim. Sci.* 65, 1514-1524.
- Beermann, D.H., 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80(Suplemento electrónico 1), E18-E23.
- Beermann, D.H., 2009. ASAS Centennial paper: A century of pioneers and progress in meat science in the United States leads to new frontiers. *J. Anim. Sci.* 87, 1192-1198.
- Bell, A.W., Bauman, D.E., Beermann, D.H., Harrell, R.J., 1998. Nutrition, development and efficacy of growth modifiers in livestock species. *J. Nutr.* 128, 360-363.
- Birkelo, C.P., 2003. Pharmaceuticals, direct-fed microbials, and enzymes for enhancing growth and feed efficiency of beef. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice.* 19, 599-624.
- Brès, J., Clauzel, A.M., Pistre, M.C., Rachmat, H., Bressolle, F., 1985. Metabolism of beta-adrenergic substances. Therapeutic implications. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.* 21, 19-34.
- Byrem, T.M., Robinson, T.F., Boisclair, Y.R., Bell, A.W., Schwark, W.S., Beermann, D.H., 1992. Analysis and pharmacokinetics of cimaterol in growing Holstein steers. *J. Anim. Sci.* 70, 3812-3819.
- Byrem, T.M., Beerman, D.H., Robinson, T.F., 1998. The beta-agonist cimaterol directly enhances chronic protein accretion in skeletal muscle. *J. Anim. Sci.* 76, 988-998.

- Cardinali, D.P., Dvorkin, M., 1999. Fisiología Humana. 2ª ed. Interamericana – McGraw-Hill. Madrid, España.
- Carr, S.N., Rincker, P.J., Killefer, J., Baker, D.H., Ellis, M., McKeith, F.K., 2005. Effects of different cereal grains and ractopamine hydrochloride on performance, carcass characteristics, and fat quality in late-finishing pigs. J. Anim. Sci. 83, 223-230.
- Chikhou, F.H., Moloney, A.P., Austin, F.H., Roche, J.F., Enright, W.J., 1991. Effects of cimaterol administration on plasma concentrations of various hormones and metabolites in Friesian steers. Dom. Anim. Endoc. 8, 471-480.
- Cunningham, J.G. 2009. Fisiología Veterinaria. Editorial Elsevier. 4ª ed. Barcelona, España.
- Dave, M., Sauer, M.J., Fallon, R.J., 1988. Clenbuterol plasma pharmacokinetics in cattle. Analyst. 123, 2697-2699.
- Dawson, J.M., Buttery, P.J., Lammiman, M.J., Soar, J.B., Essex, C.P., Gill, M., Beever, D.E., 1991. Nutritional and endocrinological manipulation of lean deposition in forage-fed steers. Br. J. Nutr. 66, 171-185.
- Dikeman, M.E., 2007. Effects of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality. Meat Sci. 77, 121-135.
- Dunshea, F.R., King, R.H., Campbell, R.G., Sainz, R.D., Kim, Y.S., 1993. Interrelationships between sex and ractopamine on protein and lipid deposition in rapidly growing pigs. J. Anim. Sci. 71, 2919-2930.
- Eisemann, J.H., Bristol, D.G., 1998. Change in insulin sensitivity or responsiveness is not a major component of the mechanism of action of ractopamine in beef steers. J. Nutr. 128, 505-511.

- Eisemann, J.H., Huntington, G.B., 1988. Portal insulin release and tissue extraction in control and clenbuterol fed steers. *J Anim Sci.* 66 (suplemento 1), 251.
- Elam, N.A., Vasconcelos, J.T., Hilton, G., VanOverbeke, D.L., Lawrence, T.E., Montgomery, T.H., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Hutcheson, J.P., Yates, D.A., Galyean, M.L., 2009. Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87, 2133-2141.
- Elliot, C.T., McCaughey, W.J., Crooks, S.R., McEvoy, J.D., Kennedy, D.G., 1995. Residues of clenbuterol in cattle receiving therapeutic doses: implications for differentiating between legal and illegal use. *Vet. Q.* 17, 100-102.
- Erichsen, D.F., Aviad, A.D., Schultz, R.H., Kennedy, T.J., 1994. Clinical efficacy and safety of clenbuterol HCl when administered to effect in horses with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Equine Vet. J.* 26, 331-336.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2008. Influence of zilpaterol clorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107-110.
- Etherton, T. D., 2009. ASAS centennial paper: Animal growth and development research, historical perspectives. *J. Anim. Sci.* 87, 3060-3064.
- Fain, J.N., Garcia-Sainz, J.A., 1983. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *J. Lipid Res.* 24, 945-966.
- FDA, 2000. New animal drugs for use in animal feeds; ractopamine hydrochloride. *Fed. Reg.* 65, 4111-4112.
- Fredriksson, R., Lagerström, M.C., Lundin L.G., Schiöth, H.B., 2003. The G-protein-coupled receptors in the human genome form five main families.

- Phylogenetic analysis, paralogon groups, fingerprints. *Mol. Pharmacol.* 63, 1256-1272.
- Gojmerac, T., Mandic, B., Lojkic, M., Bilandzic, N., 2000. Acute and subacute metabolic and endocrine effects of clenbuterol in female pigs. *Vet. Res. Com.* 24, 179-187.
- Gyetvai, K., Hannah, M.E., Hodnett, E.D., Ohlsson, A., 1999. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 94, 869-877.
- Hassett, L.J., Sloss, V., 1984. The use of Clenbuterol to produce relaxation of the myometrium during caesarean operation in cattle. *Aust. Vet. J.* 61, 401-403.
- Johnson, B.J., Chung, K.Y., 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth-enhancing compounds. *Vet. Clin. Food. Anim.* 23, 321-332.
- Jonker, F.H., Van der Weijden, G.C., Taverne, M.A., 1991. Effect of clenbuterol administered during the expulsive stage of bovine parturition on uterine activity and the fetus. *Vet. Rec.* 129, 423-426.
- Kiesling, D.O., Meredith, S., Warren, J.E., 1988. The effect of clenbuterol on time of lambing and neonatal death loss. *Theriogenology.* 30, 669-677.
- Kiguchi, S., Matsuda, T., Cho, K., Okuyama, K., Akahane, M., Fujimoto, S., 2002. KUR-1246, a novel beta(2)-adrenoceptor agonist, as a tocolytic agent. *Obstet. Gynecol.* 100, 487-494.
- Kim, Y.S., Sainz, R.D., 1992. β -adrenergic agonists and hypertrophy of skeletal muscles. *Life Sci.* 50, 397-407.
- Koohmaraie, M., Shackelford, S.D., Muggli-Cockett, N.E., Stone, R.T., 1991. Effect of the β -adrenergic agonist L844,969 on muscle growth, endogenous proteinase activities, and postmortem proteolysis in wether lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 4823-4835.

- Kretchmar, D.H., Hathaway, M.R., Epley, R.J., Dayton, W.R., 1989. In vivo effect of a β -adrenergic agonist on activity of calcium-dependent proteinases their specific inhibitor, and cathepsins B and H in skeletal muscle. *Arch. Biochem. Biophys.* 275, 228-239.
- Kuiper, H.A., Noordam, M.Y., Van Dooren-Flipsen, M.M.H., Schilt, R., Roos, A.H., 1988. Illegal Use of β -Adrenergic Agonists: European Community. *J. Anim. Sci.* 76, 195-207.
- Laan, T.T., Bull, S., Pirie, R.S., Fink-Gremmels, J., 2006. The anti-inflammatory effects of IV administered clenbuterol in horses with recurrent airway obstruction. *Vet. J.* 171, 429-437.
- Lynch, G.S., Ryall, J.G., 2008. Role of β -adrenoceptor signaling in skeletal muscle: Implications for muscle wasting and disease. *Physiol. Rev.* 88, 729-767.
- MacHadley, M., 1988. *Endocrinology*. Prentice Hall. 2a ed. Englewood Cliffs, New Jersey. EUA.
- Malinowski, K., Kearns, C.F., Guirnalda, P.D., Roegner, V., McKeever, K.H., 2004. Effect of chronic clenbuterol administration and exercise training on immune function in horses. *J. Anim. Sci.* 82, 3500-3507.
- Maltin, C.A., Hay, S.A., Delday, M.I., Lobley, G.E., Reeds, P.J., 1989. The action of the β -agonist clenbuterol on protein metabolism in innervated and denervated phasic muscles. *Biochem J.* 261, 965-971.
- Marchant-Forde, J.N., Lay, D.C., Pajor, E.A., Richert, B.T., Schinckel, A.P., 2003. The effects of ractopamine on the behavior and physiology of finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 81, 416-422.
- Martinez-Navarro, J.F., 1990. Food poisoning related to the consumption of illicit beta agonist in liver. *Lancet.* 336, 1311.

- Mazzanti, G., Daniele, C., Boatto, G., Manca, G., Brambilla, G., Loizzo, A., 2003. New beta-adrenergic agonists used illicitly as growth promoters in animal breeding: chemical and pharmacodynamic studies. *Toxicology*. 187, 91-99.
- Menard, L., 1994. The use of clenbuterol in large animal obstetrics: Manual correction of bovine dystocias. *Can. Vet. J.* 35, 289-292.
- Mersmann, H.J., 1995. Species variation in mechanisms for modulation of growth by beta-adrenergic receptors. *J. Nutr.* 125, 1777-1782.
- Mersmann, H.J., 1998. Overview of the effects of β -adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 761, 160-172.
- Mersmann, H.J., 2002. Beta-adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80 (Suplemento 1), 24-29.
- Meyer, H.H.D., Rinke, L.M., 1991. The pharmacokinetics and residues of clenbuterol in veal calves. *J. Anim. Sci.* 69, 4538-4544.
- Miller, M.F., Garcia, D.K., Coleman, M.E., Ekeren, P.A., Lunt, D.K., Wagner, K.A., Procknor, M., Welsh, T.H. Jr, Smith, S.B., 1988. Adipose tissue, *longissimus* muscle and anterior pituitary growth and function in clenbuterol-fed heifers. *J. Anim. Sci.* 66, 12-20.
- Mills, S.E., Spurlock, M.E., Smith, D.J., 2003. β -Adrenergic receptor subtypes that mediate ractopamine stimulation of lipolysis. *J. Anim. Sci.* 81, 662-668.
- Mitchell, G.A., 1996. Illegal use of β -adrenergic agonists: Domestic. *J. Anim. Sci.* 74 (Suplemento 1), 207.
- Mitchell, G.A., Dunnavan, G., 1988. Illegal use of β -adrenergic agonists in the United States. *J. Anim. Sci.* 76, 208–211.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Swingle, R.S., Montgomery, T.H., 2009.

- Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. J. Anim. Sci. 87, 1013-1023.
- Moody, D.E., Hancock, D.L., Anderson, D.B., 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. Páginas 65-95, en: D'Mello, J.P.F., Farm Animal Metabolism and Nutrition. CAB International, NY, USA.
- Morgan, D.J., 1990. Clinical pharmacokinetics of beta-agonists. Clin. Pharmacokinet. 18, 270-294.
- Netter, F.H., 2005. Sistema Nervioso: Anatomía, Fisiología. Ed. Masson, Barcelona, España.
- Norman, A. Litwack, G., 1997. Hormones. Academic Press. 2a ed. Washington, D.C. EUA.
- NRC, 1994. National Research Council - Board on Agriculture. Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food Producing Animals. National Academy Press. Washington, D.C., EUA.
- O'Connor, R.M., Butler, W.R., Finnerty, K.D., Hogue, D.E., Beermann, D.H., 1991. Acute and chronic hormone and metabolite changes in lambs fed the beta-agonist, cimaterol. Dom. Anim. Endoc. 8, 537-548.
- Page, K.A., Hartzell, D.L., Li, C., Westby, A.L., Della-Fera, M.A., Azain, M.J., Pringle, T.D., Baile, C.A., 2004. Beta-adrenergic receptor agonists increase apoptosis of adipose tissue in mice. Dom Anim Endoc. 26, 23-31.
- Palomeque, J., 2005. La Función Autónoma. Páginas 101-103. En: Pagés T., Blasco, J. Palacios L. Fisiología animal. Volumen 1. Universitat de Barcelona. Colección Textos docents. Barcelona, España.

- Plascencia, A., Torrentera, N.G., Zinn, R.A., 2008. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *J. Anim. Vet. Adv.* 7, 1257-1260.
- Pou, K., Adam, A., Lamothe, P., Gravel, P., Messier, J., Gravel, A., Ong H., 1992. Serum and urinary levels of salbutamol after chronic oral administration in a calf. *Can. Vet. J.* 33, 467-468.
- Prather, I.D., Brown, D.E., North, P., Wilson, J.R., 1995. Clenbuterol: A substitute for anabolic steroids? *Med. Sci. Sports.* 27, 1118-1121.
- Quinn, M.J., Reinhardt, C.D., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Corrigan, M.E., May, M.L., Drouillard, J.S., 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86, 902-908.
- Reeds, P.J., Mersmann, H.J., 1991. Protein and energy requirements of animals treated with β -adrenergic agonists: a discussion. *J. Anim. Sci.* 69, 1532-1550.
- Robles-Estrada, J.C., Arrizon, A.A., Barreras, A., Calderon, J.F., Figueroa-Saavedra, F., Torrentera, N., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2009a. Effects of preslaughter withdrawal period on response of feedlot heifers to zilpaterol hydrochloride supplementation, growth performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 87, 1759-1763.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A., Ríos, F.G., 2009b. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.* 36, 33-36.

- Salinas-Chavira, J., Ramirez, R.G., Dominguez-Muñoz, M., Palomo-Cruz, R., López-Acuña, V.H., 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of Pelibuey lambs. *J. Appl. Anim. Res.* 26, 13-16.
- Schiavetta, A.M., Miller, M.F., Lunt, D.K., Davis, S.K., Smith, S.B., 1990. Adipose tissue cellularity and muscle growth in young steers fed the β -adrenergic agonist clenbuterol for 50 days and after 78 days of withdrawal. *J. Anim. Sci.* 68, 3614-3623.
- Schiavone, A., Tarantola, M., Perona, G., Pagliasso, S., Badino, P., Odore, R., Cuniberti, B., Lussiana, C., 2004. Effect of dietary clenbuterol and cimaterol on muscle composition, β -adrenergic and androgen receptor concentrations in broiler chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 88, 94-100.
- Schlupp, A., Anielski, P., Thieme, D., Müller, R.K., Meyer, H., Ellendorff, F., 2004. The beta-agonist clenbuterol in mane and tail hair of horses. *Equine Vet. J.* 36, 102-103.
- See, M.T., Armstrong, T.A., Weldon, W.C., 2004. Effect of a ractopamine feeding program on growth performance and carcass composition in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 82, 2474-2480.
- Shelver, W.L., Smith, D.J., 2006. Tissue residues and urinary excretion of zilpaterol in sheep treated for 10 days with dietary zilpaterol. *J. Agric. Food Chem.* 54, 4155-4161.
- Sillence, M.N. 2004., Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet. J.* 167, 217-218.
- Smith, D.J., Paulson, G.D., 1994. Growth characteristics of rats receiving ractopamine hydrochloride and the metabolic disposition of ractopamine

- hydrochloride after oral or intraperitoneal administration. J. Anim. Sci. 72, 404-414.
- Smith, D.J., Paulson, G.D., 1997. Distribution, elimination, and residues of [14C]clenbuterol HCl in Holstein calves. J. Anim. Sci. 75, 454-461.
- Smith, D.J., 1998. The pharmacokinetics, metabolism, and tissue residues of β -adrenergic agonists in livestock. J. Anim. Sci. 76, 173-194.
- Smith, D.J., 2000. Total radioactive residues and clenbuterol residues in swine after dietary administration of [14C]clenbuterol for seven days and preslaughter withdrawal periods of zero, three, or seven days. J. Anim. Sci. 78, 2903-2912.
- Smith, D.J., Ehrenfried, K.M., Dalidowicz, J.D., Turberg, M.P., 2002. Binding of ractopamine HCl to ocular tissues of cattle and turkeys in vivo and to melanin in vitro. J. Anim. Sci. 80, 2931-2941.
- Smith, D.J., Shelver, W.L., 2002. Tissue residues of ractopamine and urinary excretion of ractopamine and metabolites in animals treated for 7 days with dietary ractopamine. J. Anim. Sci. 80, 1240-1249.
- Snell, R.S., 2007. Neuroanatomía clínica. 6a ed. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina.
- Spurlock, M.E., Cusumano, J.C., Ji, S.Q., Anderson, D.B., Smith, C.K., Hancock, D.L., Mills, S.E., 1994. The effect of ractopamine on β -adrenoceptor density and affinity in porcine adipose and skeletal muscle tissue. J. Anim. Sci. 72, 75-80.
- Stoffel, B., Meyer, H.H.D., 1993. Effects of the β -adrenergic agonist clenbuterol in cows: lipid metabolism, milk production, pharmacokinetics, and residues. J. Anim. Sci. 71, 1875-1881.

- Strosberg, A.D., 1993. Structure, function, and regulation of adrenergic receptors. Prot. Sci. 2, 1198-1209.
- Sumano, H., Ocampo, L., Gutierrez, L., 2002. Clenbuterol y otros β -agonistas ¿una opción para la producción pecuaria o un riesgo para la salud pública? Vet. Mex. 33, 137- 159.
- Tsatsaris, V., Papatsonis, D., Goffinet, F., Dekker, G., Carbonne, B., 2001. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. Obstet. Gynecol 97, 840-847.
- Vasconcelos, J.T., Rathmann, R.J., Reuter, R.R., Leibovich, J., McMeniman, J.P., Hales, K.E., Covey, T.L., Miller, M.F., Nichols, W.T., Galyean, M.L., 2008. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. J. Anim. Sci. 86, 2005-2015.
- Watkins, L.E., Jones, D.J., Mowrey, D.H., Anderson, D.B., Veenhuizen, E.L., 1990. The effect of various levels of ractopamine hydrochloride on the performance and carcass characteristics of finishing swine. J. Anim. Sci. 68, 3588-3599.
- Weyer, C., Gautier, J.F., Danforth, E., 1999. Development of beta 3-adrenoceptor agonists for the treatment of obesity and diabetes--an update. Diabetes Metab. 25, 11-21.
- Williams, N.H., Cline, T.R., Schinckel, A.P., Jones, D.J., 1994. The impact of ractopamine, energy intake, and dietary fat on finisher pig growth performance and carcass merit. J. Anim. Sci. 72, 3152-3162.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Walker, D.K., Quinn, M.J., Drouillard, J.S., Johnson, B.J., 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. J. Anim. Sci. 86, 2401-2414.

Zimmerli, U.V., Blum, J.W., 1990. Acute and long term metabolic, endocrine, respiratory, cardiac and skeletal muscle activity changes in response to perorally administered β -adrenoceptor agonist in calves. J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. 63, 157-172.

CAPÍTULO 2.

EFFECTO DE LA DOSIS DE RACTOPAMINA O ZILPATEROL EN EL CRECIMIENTO, LA DIGESTIBILIDAD DE LA DIETA, EL CONSUMO DE ALIMENTO Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN

2.1 Resumen

Se determinó el efecto de tres niveles de los agonistas β -adrenérgicos ($A\beta A$) ractopamina (RH; 0.35, 0.70 y 1.05 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de $\text{PV}\cdot\text{d}^{-1}$) y zilpaterol (ZH; $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de $\text{PV}\cdot\text{d}^{-1}$) sobre las características de crecimiento y de la canal en 84 corderos Dorper x Katahdin, en un diseño en bloques completos al azar durante 42 d. Los corderos fueron alimentados con una dieta en base a alfalfa y maíz (18.71% PC y 3.08 Mcal /kg de EM). Se determinó además la digestibilidad de la dieta y metabolitos en suero sanguíneo. No hubo diferencias significativas ($P > 0.05$) en las características de crecimiento por efecto de la administración de ZH o RH. Sin embargo, el peso final, la ganancia de peso total y la GDP aumentó linealmente ($P < 0.05$) al incrementar la dosis de ambos $A\beta A$. La administración de RH o ZH no afectó la eficiencia alimenticia, la digestibilidad de la dieta o los niveles de metabolitos en sangre. La dosis de RH mejoró linealmente el peso y rendimiento de la canal, el área del músculo *longissimus*, la conformación y la calidad de la canal; mientras que mejoró cuadráticamente ($P < 0.05$) y el espesor de la grasa. Al incrementar la dosis de ZH, se redujo linealmente ($P > 0.01$) el espesor de la grasa subcutánea, y aumento el rendimiento en canal. Ambos $A\beta A$ mejoran las características de la canal, aunque se obtuvieron mejores resultados para la mayoría de características de la canal con el uso de ZH.

2.2 Abstract

The effects of the β -adrenergic agonists ractopamine hydrochloride (RH; 0.35, 0.70 and 1.05 mg·kg⁻¹ of BW·d⁻¹) and zilpaterol hydrochloride (ZH; 0.10, 0.20 and 0.30 mg·kg⁻¹ of BW·d⁻¹) on growth performance and carcass characteristics were determined in 84 Dorper x Katahdin lambs (12 lambs per treatment), that were randomly assigned to a complete block design during a 42-d feeding trial. Lambs were fed a corn grain-based diet (18.71% CP and 12.9 MJ/kg ME). Nutrient digestibility of diets and blood serum metabolites were also determined. There were no significant ($P > 0.05$) differences in growth characteristics by effect of ZH or RH administration. However, lambs final weight, total weight gain and ADG increased linearly ($P < 0.05$) as levels of both β -adrenergic agonist increased. RH or ZH administration did not affect feed efficiency, diet digestibility or particular blood serum metabolites of lambs. Carcass characteristics of lambs consuming ZH were significantly better ($P < 0.01$) than RH or control lambs; RH produced significant linear response on carcass weight, dressing percentage, *longissimus* muscle area, carcass conformation and quality grade, and improved quadratically ($P < 0.05$) fat thickness and USDA yield grade of lamb carcasses. On the other hand, increasing levels of ZH decreased linearly ($P > 0.01$) fat thickness and improved ($P > 0.05$) USDA yield grade and carcass quality grade. Both β -adrenergic agonists improved carcass characteristics; although greater improvements were obtained with ZH than RH for most carcass characteristics.

2.3 Introducción

Los A β A o fenetanolaminas son compuestos químicos que estimulan los receptores β presentes en la superficie de casi todos los tipos de celulares en los

mamíferos (Mersmann, 1998). Los A β A difieren en potencia debido a que las células y los tejidos varían en la expresión de los tipos de receptores β -adrenérgicos, y como consecuencia de esto, sus efectos también se asocian con la dosis y duración del tratamiento, tipo de A β A y de las especies tratadas (NRC, 1994; Moody *et al.*, 2000).

Estos compuestos reducen la deposición de tejido adiposo e incrementan la masa muscular en las especies domésticas tales como cerdos (Carr *et al.*, 2005; Apple *et al.*, 2008; Poletto *et al.*, 2009), bovinos de carne (Gruber *et al.*, 2007; Allen *et al.*, 2009) y aves (Schiavone *et al.*, 2004). En ovinos se han utilizado los A β A cimaterol (Nash *et al.*, 1994), L644,969 (Pringle *et al.*, 1993), clenbuterol (Cardoso y Taveira, 2002), terbutalina y metaproterenol (Nourozi *et al.*, 2008).

Sin embargo, compuestos como el clorhidrato de ractopamina (RH) y el clorhidrato de zilpaterol (ZH) son aprobados para su uso en la alimentación animal en México, Estados Unidos y Sudáfrica, debido a que estos compuestos son rápidamente eliminados y seguros cuando se usan adecuadamente. Recientemente se ha generado una gran cantidad de información con el uso de RH y ZH en ganado de engorda (Quinn *et al.*, 2008; Allen *et al.*, 2009; Elam *et al.*, 2009; Robles-Estrada *et al.*, 2009a). Sin embargo, se han realizado pocos experimentos para evaluar el efecto de la dosis oral de ZH (Salinas Chavira *et al.*, 2004; Aguilera-Soto *et al.*, 2008; Estrada-Angulo *et al.*, 2008) y RH (Robles-Estrada *et al.*, 2009b) sobre el crecimiento y la composición de la canal. Además, no hay reportes en la variación del consumo de alimento y la digestibilidad de la dieta en corderos en finalización suplementados con RH o ZH.

2.4. Hipótesis

La administración de ractopamina o zilpaterol en dosis similares a las utilizadas en otras especies domésticas, mejoran los parámetros de crecimiento y las características de la canal de corderos en finalización.

2.5 Objetivos

Evaluar el efecto de tres niveles de RH o ZH sobre los parámetros de crecimiento y las características de la canal de corderos en finalización.

2.6 Materiales y Métodos

Los procedimientos de investigación, el cuidado y manejo de los animales, fueron realizados de conformidad con las normas oficiales NOM-051-ZOO-1995 (Trato humanitario en la movilización de animales), NOM-024-ZOO-1995 (Especificaciones y características zoosanitarias para el transporte de animales, sus productos y subproductos, productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos), y NOM-EM-015-ZOO-2002 (Especificaciones técnicas para el control del uso de beta agonistas en los animales).

2.6.1 Animales y manejo general

El experimento se llevó a cabo en el área de pruebas de comportamiento de rumiantes menores de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Se utilizaron 110 corderos de la cruce Dorper x Katahdin nacidos en marzo y abril de

2008, los cuales fueron adquiridos después del destete (9 y 10 semanas de edad). A su llegada, los corderos se pesaron y fueron asignados al azar en grupos de 10 corderos por corral. Los corderos fueron desparasitados (Cydectin, Fort Dodge Animal Health, México), y vacunados contra *Clostridium spp.* y *Pasteurella spp.* (Bobact 8, Intervet, México). Treinta y cinco d antes del periodo experimental, los corderos fueron alimentados *ad libitum* con una dieta para crecimiento moderado (NRC, 1985) que contenía heno de alfalfa, grano de maíz, harina de soja y una mezcla comercial de vitaminas y oligoelementos. La dieta formulada consistió de 17.2% de PC, 2.89 Mcal/kg de EM en base seca.

Una vez transcurrido el periodo de desarrollo de 35 d, se seleccionaron 84 corderos del grupo original basándonos en la uniformidad de la condición general, el tamaño y el peso. Los ovinos fueron clasificados por peso y divididos en tres grupos de 28 corderos, y asignados al azar dentro de grupo a uno de siete corraletas (cuatro corderos en cada corral) para un total de 21 corraletas. Las corraletas eran techadas y con piso de cemento (2.5 x 3 m) y equipadas con comedero metálico tipo canoa y bebederos automáticos. Después de un período de adaptación de diez d, los corderos consumieron la dieta experimental dos veces al d, la cual contenía 18.7% de PC y 3.08 Mcal/kg de EM en base seca (Tabla 1).

2.6.2 Tratamientos

Los corrales fueron asignados al azar dentro de cada bloque a uno de siete tratamientos. Los tratamientos consistieron en la alimentación durante 42 d con la dieta basal (control) o adicionada con 0.35, 0.70 ó 1.05 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ de RH (Optaflexx, Elanco Animal Health, México) ó 0.10, 0.20 y 0.30 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ de

ZH (Zilmax, Intervet, México). La dosis diaria de RH y ZH se ajustó semanalmente de acuerdo al consumo de alimento de la semana anterior. La RH y el ZH fueron retirados del alimento 48 h antes del sacrificio.

2.6.3 Obtención de datos

Los corderos se pesaron individualmente en los d 0, 14, 28 y 42 del período experimental y antes de ofrecer el alimento por la mañana, utilizando una báscula electrónica (EziWeigh1, Tru-test Ltd., Nueva Zelanda). Se calculó la ganancia diaria de peso (GDP) dividiendo el incremento de peso en cada periodo entre el número de d del periodo. Se registro diariamente el peso del alimento ofrecido y rechazado para permitir acumulación mínima (< 5%). Una muestra del rechazo se recogió diariamente y se secó en estufa de laboratorio a 100 °C durante 24 h para determinar el contenido de MS, el cual se utilizó para calcular la ingesta diaria corregida por MS (CMS) (consumo diario de alimento multiplicado por el porcentaje de MS). El CMS corregido por corral se dividió por el número de animales en el corral (n = 4) para determinar el promedio de CMS por cordero. La eficiencia alimenticia (EA) ($[GDP \text{ en kg} / CMS \text{ en kg}] \times 100$) se calculó para cada periodo de alimentación. La variación diaria del CMS se calculó en valores absolutos de acuerdo a lo descrito por Abney *et al.* (2007), ($[|d2 - d1| / d1] \times 100$, donde d2 es el alimento consumido el día de hoy, y d1 es el alimento consumido el día anterior.

Tabla 1. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 1.

Concepto	%
Ingredientes^a	
Maíz amarillo molido	45.4
Heno de alfalfa	32.2
Harina de algodón	11.7
Harina de soya	3.7
Melaza	2.4
Grasa líquida	2.2
Carbonato de calcio	0.9
Bicarbonato de sodio	0.9
Fosfato de sodio	0.5
Composición química^{bc}	
Materia seca, %	91.9
Proteína cruda, %	18.1
Total de nutrientes digestibles, %	80.4
Energía digestible (Mcal/kg MS)	3.5
Energía metabolizable (Mcal/kg MS)	2.9
Fibra detergente neutro, %	53.0
Fibra detergente ácido, %	31.5
Ca, %	1.0
P, %	0.6
Grasa, %	5.4

^a En base húmeda.

^b Los valores se expresan en base a material seco.

^c Valores obtenidos mediante análisis, excepto para el total de nutrientes digestibles, energía digestible y energía metabolizable, las cuales fueron calculadas de acuerdo a valores publicados (NRC, 2007).

Al finalizar el periodo de alimentación (42 d), se seleccionaron al azar cuatro corderos por tratamiento y se alojaron en jaulas metabólicas para una prueba de digestibilidad de siete d. Se pesó diariamente el alimento ofrecido y el alimento rechazado, y se recolectaron y pesaron las heces producidas diariamente por la mañana, secando una muestra diaria de aproximadamente 200 g en estufa a 60 °C. Las muestras del alimento ofrecido, rechazado y heces fecales secadas fueron analizadas para MS, PC, FDA y FDN, calculando con estos datos los coeficientes de digestión aparente.

Se obtuvieron muestras de sangre (15 ml) de los mismos cinco corderos por tratamiento (elegidos al azar) mediante punción de la vena yugular antes de la comida de la mañana, en los d 0, 14, 28 y 42. La sangre completa se dejó coagular a temperatura ambiente después de lo cual el suero se separó por centrifugación y se almacenó a -20 °C para el análisis posterior de glucosa, proteínas totales, triglicéridos y creatinina. Los metabolitos se cuantificaron por espectrofotometría (Jenway 6320D, Bibby Scientific Limited, Staffordshire, Reino Unido) utilizando kits de diagnóstico de Chemicals Ltd. (Charlottetown, PE, Canadá).

Al final del período de alimentación de 42 d, se seleccionaron al azar seis corderos por tratamiento (n = 42) a los cuales se les retiró el agua y el alimento por 12 h. Inmediatamente antes del sacrificio los corderos se pesaron (PV) para posteriormente sacrificarlos. El contenido gastrointestinal fue extraído y pesado y se restó al PV para obtener el peso vivo vacío (PVV). Dentro de los primeros 45 minutos se pesó cada canal para obtener el peso de la canal en caliente (PCC). El rendimiento en canal caliente (RCC) se calculó como $(PCC / PVV) \times 100$. Después de un período de refrigeración de 48 h a 4 °C, las canales se pesaron nuevamente para obtener el peso de la canal fría (PCF) y el rendimiento de la canal fría (RCF). La

diferencia entre el PCC y el PCF se utilizó para calcular la pérdida por enfriamiento expresado en porcentaje. La conformación de la canal se obtuvo de acuerdo a lo establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a un patrón fotográfico estándar de la siguiente manera: 1 = deficiente (musculatura poco desarrollada en relación con la longitud de la canal), 2 = buena (musculatura medianamente desarrollada en relación con la longitud de la canal), 3 = excelente (musculatura altamente desarrollada en relación con la longitud de la canal). La calidad de la canal se determinó de acuerdo con establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, a partir de la edad, el espesor de la grasa subcutánea a la altura de la 12ª costilla (EGD) y la conformación de la canal. La calidad de la canal se clasifica de 1 a 4, donde 1 = excelente, 2 = bueno, 3 = deficiente, y 4 = fuera de clasificación. Las canales se cortaron longitudinalmente y se utilizó el lado derecho para análisis posteriores. Se realizó un corte entre las costillas 12 y 13 para medir el área transversal del músculo *longissimus* (ML) mediante planímetro y el EGD, el cual se midió aproximadamente a 5.0 cm lateral a la línea media mediante vernier, utilizando este dato para calcular el grado de rendimiento de acuerdo al USDA mediante la fórmula ($[10 \times \text{espesor de la grasa, pulg.}] \times 0.04$) (USDA, 1992).

2.6.4 Análisis estadístico

Los datos de crecimiento, variación diaria de la alimentación y metabolitos sanguíneos, se analizaron como un diseño en bloques completos al azar utilizando el procedimiento MIXED del paquete estadístico SAS (2000). Se considero la corraleta como la unidad experimental y el tratamiento dentro de bloque como efecto aleatorio. Los datos de características de la canal se analizaron como un diseño de

bloques completos al azar utilizando el procedimiento GLM de SAS con las canales individuales como la unidad experimental y el peso de la canal caliente como covariable. Los datos de digestibilidad se analizaron como un diseño completamente al azar mediante el procedimiento ANOVA de SAS. Se utilizaron contrastes ortogonales para determinar el efecto de las dosis de ZH y RH, además, se realizaron contrastes simples entre los grupos de tratamiento (control vs. RH, control vs. ZH, y RH vs. ZH). Se fijó un valor de alfa < 0.05 para considerar las diferencias entre tratamientos como estadísticamente significativas, y < 0.10 para considerar las tendencias como estadísticamente significativas.

2.7 Resultados y Discusión

2.7.1 Características productivas

La suplementación con A β A en la dieta (RH y ZH vs. control) durante 42 d, no afectó ($P > 0.05$) las características productivas de los corderos; sin embargo, el peso final, la ganancia de peso total, y la GDP aumentaron linealmente ($P < 0.10$) al incrementarse la dosis de RH o ZH en la dieta (Tabla 2). La adición de RH y ZH en la dieta a la dosis más alta mejoró la ADG en un 10.3 % y el peso corporal final en un 3.5 %, e incrementó el peso total en 7.1 y 6.9 % con RH y ZH respectivamente. Además, la EA se incrementó en 4.5 % y 1.2% en los corderos suplementados con las dosis altas de RH y ZH respectivamente.

Moody *et al.* (2000) sustentan que al administrar A β A en la dieta, es de esperarse una mejoría en la GDP y la EA, aunque las variaciones en la respuesta a la administración de A β A son comunes a través de los reportes en la literatura.

Contrario a lo observado en el presente estudio, se han reportado incrementos en la GDP, EA y PV total en el ganado bovino suplementado con RH (Abney *et al.*, 2007; Winterholler *et al.*, 2008) y ZH (Plascencia *et al.*, 2008; Vasconcelos *et al.*, 2008; Montgomery *et al.*, 2009b), y en ovinos suplementados con RH (Robles-Estrada *et al.*, 2009b) y ZH (Salinas-Chavira *et al.*, 2004; Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Robles-Estrada *et al.*, 2009b).

De conformidad con los resultados del presente estudio, Quinn *et al.* (2008) no encontraron efecto sobre la GDP en ganado bovino suplementado con RH la dieta. Tampoco Félix *et al.* (2005) y Aguilera Soto *et al.* (2008) encontraron influencia alguna del ZH sobre el crecimiento de ovinos. La discrepancia entre los estudios refleja la complejidad de la acción de los fármacos *in vivo*, ya que según Mersmann (1998) y Moody *et al.* (2000), la magnitud de la respuesta varía entre los A β A utilizados y está influenciada por una serie de posibles factores tales como la dosis, la duración del tratamiento, la edad, la especie, el sexo, el tipo de dieta, el peso y la calidad genética.

Moody *et al.* (2000) sugiere además, que las diferencias observadas en la respuesta a los A β A pueden residir en la especificidad de un compuesto en particular por ciertos receptores adrenérgicos, ya que los A β A selectivos por receptores de tipo β_1 como la RH, son menos eficaces que los compuestos selectivos por receptores de tipo β_2 como el ZH en rumiantes. En este sentido, Robles-Estrada *et al.* (2009b) obtuvieron una mejor respuesta en el crecimiento de corderos tratados con ZH que en los corderos tratados con RH. Sin embargo, en el presente estudio los resultados fueron similares entre los corderos tratados con RH y ZH por un período de 42 d.

Tabla 2. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (HR) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre el crecimiento, la eficiencia alimenticia y la variación del consumo de materia seca, de corderos en finalización.

Concepto	Dosis de RH ^a				Dosis de ZH ^a				RH		ZH		Tratamientos		
	Control	0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3	E.E.			<i>P</i>		RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH
									Lin	Cuad	Lin	Cuad			
Peso inicial, kg	26	26	26	26	26	26	26	0.2	-	-	-	-	-	-	-
Peso final, kg	40	40	40	42	40	41	42	0.6	0.078	0.576	0.020	0.502	0.582	0.411	0.696
Ganancia total, kg	14	13	14	15	13	14	15	0.7	0.055	0.885	0.047	0.638	0.736	0.832	0.860
GDP, g	327	312	333	360	309	344	360	12	0.008	0.852	0.005	0.504	0.546	0.431	0.794
CMS, kg·d ⁻¹	1.5	1.4	1.5	1.5	1.4	1.5	1.6	56	0.313	0.759	0.007	0.331	0.902	0.855	0.665
CMS, g·kg ¹ ·d ⁻¹	48	48	49	50	46	51	52	1	0.380	0.851	0.002	0.277	0.529	0.382	0.727
CMS, g·kg ^{0.75} ·d ⁻¹	106	112	114	116	106	118	121	2	0.216	0.976	<0.001	0.152	0.598	0.369	0.597
Eficiencia alimenticia ^b	0.23	0.22	0.23	0.24	0.23	0.23	0.23	0.01	0.140	0.892	0.985	0.785	0.923	0.923	0.987
CMS variación ^c , %	3.4	5.0	4.9	3.3	3.9	3.4	3.7	0.5	0.024	0.270	0.730	0.540	0.120	0.680	0.105

^a Las dosis de tratamiento se expresan en mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ y fueron suplementadas en la dieta basados en ajustes semanales del CMS.

GDP = ganancia diaria de peso; CMS, kg d⁻¹ = consumo diario de materia seca; CMS, g kg¹ d⁻¹ = consumo diario de materia seca expresado en base al peso vivo; CMS, g kg^{0.75} d⁻¹ = consumo de materia seca expresado en base al peso metabólico.

^b Eficiencia alimenticia = GDP/CMS, kg d⁻¹ × 100.

^c La variación diaria en el consumo fue calculada de acuerdo a lo descrito por Abney *et al.* (2007) como la variación absoluta en el consumo diario de alimento = ((d2 - d1)/d1) × 100, donde d2 corresponde al alimento ofrecido el d actual, y d1 corresponde al alimento ofrecido el d anterior.

Lin = tendencia lineal; Cuad = tendencia cuadrática.

El CMS, este aumentó linealmente ($P < 0,05$) al incrementarse la dosis de ZH en la dieta; sin embargo, no se observaron diferencias significativas para el CMS entre tratamientos (RH vs. control, ZH vs. control y RH vs. ZH, Tabla 2). Plascencia *et al.* (2008), Quinn *et al.* (2008) y Vasconcelos *et al.* (2008) con ganado bovino de engorda, y Félix *et al.* (2005) y Aguilera-Soto *et al.* (2008) con ganado ovino, reportan que el CMS no se vio afectado por la administración de RH y ZH. Sin embargo, (Montgomery *et al.*, 2009b) o incrementos (Salinas-Chavira *et al.*, 2004; Avendaño-Reyes *et al.*, 2006; Winterholler *et al.*, 2007) en el CMS.

El motivo de las inconsistencias entre estudios podría deberse a cambios directos (en los propios tejidos) e indirectos (a nivel endocrino), asociados al metabolismo de la grasa y del músculo (Beermann, 2002; Mersmann, 1995). La variación diaria en el CMS se redujo linealmente ($P < 0.05$) al aumentar la dosis de RH, mientras que no se observaron efectos ($P > 0.10$) en corderos suplementados con ZH. Una menor variación en el CMS se relaciona con un mejor ambiente ruminal (Nagaraja y Titgemeyer, 2007) y con un mejor desempeño productivo, en respuesta a una menor variación del pH ruminal (Owens *et al.*, 1998; Schwartzkopf-Genswein *et al.*, 2003).

No existen otros reportes en la literatura acerca de la variación diaria en el CMS en corderos tratados con A β A, aunque en estudios realizados por separado en novillos de engorda Abney *et al.* (2007) y Montgomery *et al.* (2009a), observaron un aumento significativo en la variación diaria del DMI en animales tratados con RH y ZH respectivamente; aunque en ambos estudios, la mayor variación del CMS no disminuyó el desempeño de los animales. Al parecer se necesita de una mayor variación en el CMS para alterar el desempeño productivo, ya que algunos informes indican que el 10 % (Soto-Navarro *et al.*, 2000; Schwartzkopf-Genswein *et al.*, 2004)

ó 20% (Zinn, 1994) de la variación en la ingesta diaria no afectó el desempeño productivo.

2.7.2 Digestibilidad de la dieta

La digestibilidad de MS, PC, FDA y FDN fueron similares ($P > 0.05$) entre los corderos que recibieron RH, ZH y la dieta control, mientras que no se encontraron tendencias ($P > 0.10$) para las dosis de ambos A β A (Tabla 3). El efecto de la suplementación con A β A en la digestibilidad de los nutrientes y la fermentación ruminal ha sido poco estudiado.

Walker y Drouillard (2009) llevó a cabo una serie de experimentos para evaluar los efectos de la RH sobre la fermentación *in vitro*. En estos experimentos, la RH afectó a las poblaciones microbianas, estimulando la fermentación de los microorganismos en el rumen y la desaparición de la materia seca.

Por su parte, Fiems *et al.* (1991) encontraron que, aparte de una reducción de la fibra cruda, los coeficientes de digestibilidad de los nutrientes no se vieron afectados en el ganado ovino tratado con cimaterol, aunque en su experimento el fluido ruminal contenía niveles significativamente más altos de ácidos acético y propiónico, y menores niveles de ácido butírico, en los corderos tratados con cimaterol. Sin embargo, de acuerdo con los resultados encontrados en el presente experimento, Strydom *et al.* (2009) reportó que los bovinos de engorda tratados con ZH (6 ppm), RH (30 ppm) o clenbuterol (2 ppm) digirieron cantidades similares de MS y PC. Además, en otros estudios realizados en corderos con cimaterol (Kim *et al.*, 1989; Rikhardsson *et al.*, 1991) o con L-644,969 (Li *et al.*, 2000), la digestibilidad de los nutrientes no se vio comprometida.

Tabla 3. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre la digestibilidad y las concentraciones de metabolitos séricos de corderos en finalización.

Concepto	Control	Dosis de RH ^a			Dosis de ZH ^a			E.E.	RH		ZH		Tratamientos		
		0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3		Lin	Cuad	Lin	Cuad	RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH
Digestibilidad, %															
Materia seca	70	70	69	72	71	71	72	1	0.262	0.292	0.385	0.835	0.663	0.292	0.378
Proteína cruda	70	70	69	72	71	71	72	1	0.650	0.539	0.638	0.670	0.596	0.081	0.083
Fibra detergente ácida	41	40	43	44	41	42	44	3	0.264	0.749	0.467	0.986	0.600	0.613	0.979
Fibra detergente neutra	62	62	65	66	60	62	64	3	0.332	0.745	0.226	0.992	0.382	0.927	0.269
Metabolitos, mg/dl															
Proteínas totales	5.4	6.2	6.1	6.0	6.5	6.0	6.2	0.5	0.364	0.535	0.187	0.892	0.175	0.276	0.618
Creatinina	1.9	2.0	2.1	2.1	2.0	2.0	2.1	0.1	0.332	0.428	0.659	0.329	0.235	0.356	0.678
Glucosa	48	48	49	46	49	49	48	4	0.573	0.538	0.812	0.956	0.879	0.945	0.765
Trigliceridos	49	51	51	52	51	50	52	5	0.645	0.987	0.981	0.895	0.879	0.771	0.820

^a Las dosis de tratamiento se expresan en mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ y fueron suplementadas en la dieta basados en ajustes semanales del CMS.

Lin = tendencia lineal; Cuad = tendencia cuadrática

2.7.3 Metabolitos séricos

En el presente estudio las proteínas totales, la creatinina, la glucosa y los triglicéridos no se vieron afectados ($P < 0.05$) por la administración de A β A (Tabla 3). Además, los niveles de estos se encontraron dentro de límites normales reportado para ovinos (Cimen *et al.*, 2005). La creatinina es un producto de degradación de la creatina, que se da como resultado del metabolismo normal del músculo, y por lo tanto la cantidad de creatinina en suero está directamente relacionada con la masa muscular (Russell y Roussel, 2007). Según Istasse *et al.* (1990), la concentración de creatinina en suero esta positiva correlacionada con el peso de la canal, el rendimiento en canal, y la proporción de carne magra de la canal. Por su parte Chikhou *et al.* (1993) reportaron un aumento en la concentración sérica de creatinina en un tratamiento a largo plazo con cimaterol en ganado de la raza Friesian.

Las proteínas séricas totales se forman principalmente por fracciones de albúmina y globulina, y constituyen un importante índice del estatus de proteína en el cuerpo (Evans y Duncan, 2003). Los incrementos en las proteínas séricas totales reflejan alteraciones hepáticas o procesos inflamatorios crónicos, mientras que la reducción de las proteínas del suero puede estar asociada con una reducción de la digestión y la absorción de proteínas, o falla en la síntesis de proteínas debido a enfermedades en el hígado (Russell y Roussel, 2007). La administración oral de los A β A tratados en el presente estudio, no parece comprometer el estado general de proteínas o la síntesis de proteínas hepáticas.

Los metabolitos relacionados con el estado de la energía del presente ensayo, glucosa y triglicéridos, no fueron afectados ($P < 0.05$) por la administración A β A, de acuerdo con otros reportes de la literatura en bovinos tratados con RH (Eisemann y Bristol, 1998; Walker *et al.*, 2006). Por su parte, Norouzi *et al.* (2008) no observaron

un efecto significativo sobre la glucosa y la urea en suero en ovejas tratadas con terbutalina y metaproterenol en la dieta. Sin embargo, Liu *et al.* (1989) y Peterla y Scanes (1990), reportan que los A β A como el isoproterenol, cimaterol, el clenbuterol y la ractopamina, tienen efectos directos sobre el tejido adiposo de porcinos *in vitro*, disminuyendo la lipogénesis e inhibiendo la síntesis de lípidos.

Beermann (1987) menciona que los metabolitos de la sangre, como los ácidos grasos libres en plasma y la glucosa aumentaron considerablemente dentro de las primeras 4 a 10 h tras la administración de cimaterol, para después regresar a los niveles basales. Kim *et al.* (1989) encontraron un aumento en las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos y triglicéridos asociados a la reducción del tamaño de los adipocitos en corderos alimentados cimaterol.

2.7.4 Características de la canal

En los corderos tratados con RH, las características PCC, PCF, RCC y RCF se incrementaron (lineal y cuadrática) ($P < 0.001$) al aumentar la dosis; sin embargo, estas características fueron superiores ($P < 0.001$) en los corderos tratados con ZH, independientemente de la dosis. La pérdida de enfriamiento fue menor ($P < 0.001$) para las canales de corderos tratados con RH en comparación con las canales de otras dietas (Tabla 4). El EGD y el grado de rendimiento de acuerdo al USDA se redujeron ($P < 0.001$) por la adición de ZH o RH en la dieta, con una mayor reducción ($P < 0.001$) de EGD por efecto de la administración de ZH. Las características se redujeron al aumentar la dosis empleada ($P < 0.05$) para RH y una tendencia lineal ($P < 0.05$) para ZH.

Tabla 4. Efecto de la adición de clorhidrato de ractopamina (HR) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta, sobre las características de la canal de corderos en finalización.

Concepto	Control	Dosis de RH ^a			Dosis de ZH ^a				RH		ZH		Tratamiento			
		0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3	E.E.	Lin	Cuad	Lin	Cuad	P	RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH
Peso de la canal caliente, kg	20	19	20	21	22	22	22	0.1	<0.001	0.004	0.799	0.689		0.115	<0.001	<0.001
Peso de la canal fría, kg	18	18	19	19	20	20	20	0.1	<0.001	0.006	0.715	0.627		<0.001	<0.001	<0.001
Rendimiento en canal caliente, %	53	52	55	55	58	58	58	0.4	<0.001	0.004	0.908	0.855		0.091	<0.001	<0.001
Rendimiento en canal fría, %	48	48	51	52	53	53	53	0.3	<0.001	0.003	0.850	0.571		<0.001	<0.001	<0.001
Perdida por evaporación, %	4.8	3.9	3.9	3.8	5.5	5.3	5.3	0.2	0.335	0.467	0.514	0.462		<0.001	0.002	<0.001
Grasa dorsal, mm	4.9	4.3	3.6	4.1	3.3	3.2	2.6	0.2	0.473	0.021	0.014	0.302		<0.001	<0.001	<0.001
Grasa dorsal ajustada ^b , mm	5.1	4.3	3.7	4.0	3.5	3.0	2.4	0.2	0.230	0.054	0.006	0.997		<0.001	<0.001	<0.001
USDA grado de rendimiento ^c	2.0	1.7	1.5	1.7	1.3	1.3	1.1	0.1	0.472	0.021	0.014	0.301		<0.001	<0.001	<0.001
USDA grado de rendimiento ajustado ^b	2.1	1.7	1.5	1.6	1.4	1.2	1.0	0.1	0.229	0.054	0.006	0.997		<0.001	<0.001	<0.001
Área del m. <i>longissimus</i> , cm ²	14	13	15	15	15	15	15	0.2	<0.001	0.394	0.872	0.132		0.008	<0.001	0.021
MEX conformación ^d	2.2	2.3	2.4	2.7	2.7	2.8	2.8	0.1	0.055	0.264	0.332	0.575		0.050	<0.001	0.001
MEX clasificación ^e	2.2	1.8	1.7	1.3	1.5	1.3	1.2	0.1	0.003	0.556	0.045	0.998		<0.001	<0.001	0.004

^a Las dosis de tratamiento se expresan en mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹ y fueron suplementadas en la dieta basados en ajustes semanales del CMS.

^b Variable ajustada por peso de la canal caliente.

^c Grado de rendimiento de acuerdo al USDA = (10 x grasa dorsal, in.) + 0.04 (USDA, 1992).

^d Conformación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006 la cual se define como la forma y volumen general del cuerpo del animal ya sacrificado en su presentación como “canal caliente” o “canal fría”, tomando como base el contorno de la canal. Esta se determinó visualmente de acuerdo a un patrón fotográfico donde: 1=deficiente; 2 = Buena; y 3=Excelente.

^e Clasificación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a la edad, al espesor de la grasa y a la conformación. El rango va del 1 al 4, donde 1 = La más alta clasificación (México extra) y 4 = fuera de clasificación (F/C).

Lin = tendencia lineal; Cuad = tendencia cuadrática.

El ML y la conformación de la canal fueron mejoradas ($P < 0.05$) mediante la administración de ZH o RH, de manera independiente ($P > 0.05$) a la dosis de ZH y con una mejora lineal ($P < 0.05$) al aumentar los niveles de RH. Por otra parte, la calidad de la canal mejoró ($P < 0.001$) por la administración de ambos A β A, aunque las canales de los corderos tratados con ZH fueron de mejor calidad ($P < 0.01$) que las canales de los corderos tratados con RH. Además, se observó un aumento lineal ($P < 0.05$) en la calidad de la canal al incrementarse la dosis de RH y ZH.

El aumento en el peso y rendimiento de la canal son de esperarse a consecuencia de la suplementación con A β A (Moody *et al.*, 2000). Sin embargo, la magnitud de la respuesta varía mucho entre los A β A utilizados y está influenciada por la edad, especie, sexo, dieta y raza, entre otros factores (Mersmann, 1998).

En el caso de RH, Walker *et al.* (2006), Quinn *et al.* (2008) y Winterholler *et al.* (2008) en ganado bovino y Robles-Estrada *et al.* (2009b) en ganado ovino, no observaron mejoría en ninguna de las características de la canal; sin embargo, otros autores (Abney *et al.*, 2007; Gruber *et al.*, 2007; Winterholler *et al.*, 2007) si reportan un incremento en el peso y rendimiento de la canal (Avendaño-Reyes *et al.*, 2006) y en el LM (Abney *et al.*, 2007) en ganado bovino de engorda. En el presente experimento, con excepción del PCC, la RH aumentó linealmente todas las características de la canal.

En bovinos en corral de engorda, la administración de ZH mejora las características de la canal (Vasconcelos *et al.*, 2008; Elam *et al.*, 2009; Montgomery *et al.*, 2009b), sin embargo, en ovinos los resultados han sido poco consistentes. Félix *et al.* (2005) encontraron que las características de la canal de corderos no se vieron afectados por el tratamiento con ZH (4.5 o 6.7 mg/kg⁻¹ MS) durante 56 d. Además, Aguilera Soto *et al.* (2008), administró ZH en corderos Rambouillet y

obtuvo una mayor pérdida por enfriamiento en comparación al grupo testigo, pero no observó efectos sobre el peso o rendimiento de la canal. Por su parte, Estrada-Angulo *et al.* (2008) no encontró efectos para PCC, EDG o ML, pero observó un incremento lineal en el rendimiento de la canal al aumentar la dosis de ZH (0.15, 0.20 y 0.25 mg·kg de PV⁻¹ d⁻¹) en la dieta. Otros compuestos β_2 selectivos como cimaterol (Rikhardsson *et al.*, 1991), L644-969 (Li *et al.*, 2000) o metaproterenol (Norouzi *et al.*, 2008) han mejorado algunas características de la canal en ovinos.

Al revisar los mecanismos de modulación de crecimiento de los animales, y con respecto a los efectos generales de la administración de A β A en el músculo esquelético, Mersmann (1995) indica que estos compuestos tienen el potencial de estimular la hipertrofia tanto a través de un aumento en la síntesis de proteínas como por una disminución de la degradación de las proteínas musculares, dependiendo de la especie, la raza, el agonista y el estado nutricional del animal. En el presente estudio, la musculatura de la canal fue mejorada ($P < 0.01$) por efecto de la administración de ambos compuestos A β A (RH y ZH), en comparación con el control, con un aumento promedio de 5.1 y 8.2% en el LM, de 13.8 y el 28.2% en la conformación de la canal, y 25.5 y 38.3% en la clasificación de la canal para RH y ZH respectivamente. El efecto de la adición de A β A en la dieta con el consiguiente aumento de la musculatura y un reducido contenido de grasa en la canal de corderos también se ha reportado para el clenbuterol (Baker *et al.*, 1984), cimaterol (Rikhardsson *et al.*, 1991) y L644-969 (Shackelford *et al.*, 1992).

2.8 Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugieren que las características del desempeño productivo no se vieron afectadas al administrar dietas con ZH o RH por un período de 42 d. La administración de RH en dosis de 0.7 o 1.05 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹, y de ZH en dosis de 0.10, 0.20 ó 0.30 mg·kg⁻¹ de PV·d⁻¹, mejora las características de la canal de los corderos. A pesar de que ambos AβA provocaron efectos positivos sobre las características de la canal, el ZH mostró efectos más evidentes que los de RH para casi todas las características de la canal, sin comprometer las concentraciones de metabolitos indicadores del estado energético y proteico, o la digestibilidad de la dieta.

2.9 Literatura Citada

- Abney, C.S., Vasconcelos, J.T., McMeniman, J.P., Keyser, S.A., Wilson, K.R., Vogel, G.J., Galyean, M.L., 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and variation in feed intake, and acid-base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090-3098.
- Aguilera-Soto, J.I., Ramirez, R.G., Arechiga, C.F., Mendez-Llorente, F., Lopez-Carlos, M.A., Silva-Ramos, J.M., Rincon-Delgado, R.M., Duran-Roldan, F.M., 2008. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grains. *J. Appl. Anim. Res.* 34, 17-21.
- Allen, J.D., Ahola, J.K., Chahine, M., Szasz, J.I., Hunt, C.W., Schneider, C.S., Murdoch, G.K., Hill, R.A., 2009. Effect of preslaughter feeding and ractopamine hydrochloride supplementation on growth performance, carcass

- characteristics, and end product quality in market dairy cows. *J. Anim. Sci.* 87, 2400-2408.
- Apple, J.K., Maxwell, C.V., Kutz, B.R., Rakes, L.K., Sawyer, J.T., Johnson, Z.B., Armstrong, T.A., Carr, S.N., Matzat, P.D., 2008. Interactive effect of ractopamine and dietary fat source on pork quality characteristics of fresh pork chops during simulated retail display. *J. Anim. Sci.* 86, 2711-2722.
- Avendaño-Reyes, L., Torres-Rodríguez, V., Meraz-Murillo, F.J., Pérez-Linares, C., Figueroa-Saavedra, F., Robinson, P.H., 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84, 3259-3265.
- Baker, P.K., Dalrymple, R.H., Ingle, D.L., Ricks, C.A., 1984. Deposition in lambs use of a β -adrenergic agonist to alter muscle and fat. *J. Anim. Sci.* 59, 1256-1261.
- Beermann, D.H., 1987. Effects of beta adrenergic agonists on endocrine influence and cellular aspects of muscle growth. 40th Reciprocal Meat Conference Proceedings. American Meat Science Association. 40, 57-63.
- Beermann, D.H., 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80 (Suplemento 1), E18–E23.
- Beermann, D.H., 2009. ASAS Centennial paper: A century of pioneers and progress in meat science in the United States leads to new frontiers. *J. Anim. Sci.* 87, 1192-1198.
- Cardoso, L.A., Taveira, O., 2002. Effect of clenbuterol on growth, nitrogen and energy balances and endocrine status in food-restricted sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 73, 127-130.

- Carr, S.N., Ivers, D.J., Anderson, D.B., Jones, D.J., Mowrey, D.H., England, M.B., Killefer, J., Rincker, P.J., McKeith, F.K., 2005. The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yields and pork quality characteristics. *J. Anim. Sci.* 83, 2886-2893.
- Chikhou, F.H., Moloney, A.P., Allen, P., Quirke, J.F., Austin, F.H., Roche, J.F., 1993. Long-term effects of cimaterol in Friesian steers: I. Growth, feed efficiency, and selected carcass traits. *J. Anim. Sci.* 71, 906-913.
- Cimen, M., Karaalp, M., Elmastas, M., 2005. The effect of voluntary feed intake on plasma parameters of different live weight lambs. *J. Anim. Vet. Adv.* 4, 698-701.
- Eisemann, J.H., Bristol, D.G., 1998. Change in insulin sensitivity or responsiveness is not a major component of the mechanism of action of ractopamine in beef steers. *J. Nutr.* 128, 505–511.
- Elam, N.A., Vasconcelos, J.T., Hilton, G., VanOverbeke, D.L., Lawrence, T.E., Montgomery, T.H., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Hutcheson, J.P., Yates, D.A., Galyean, M.L., 2009. Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87, 2133-2141.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2008. Influence of zilpaterol clorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107-110.
- Etherton, T.D., 2009. ASAS centennial paper: Animal growth and development research, historical perspectives. *J. Anim. Sci.* 87, 3060-3064.

- Evans, E.W., Duncan, J.R., 2003. Proteins, lipids and carbohydrates, en: Latimer, K.S., Mahaffey, E.A., Prasse, K.W. (editores), Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology, cuarta ed. Iowa State Press, Iowa, USA.
- Felix, A., Estrada-Angulo, A., Rios, F.G., Ramos, C.H., Perez, A.B., 2005. Effect of Zilpaterol clorhidrate on growth performance and carcass traits in finishing sheep. *J. Anim. Sci.* 83 (Suplemento 1), 63 (resumen).
- Fiems, L.O., Boucqué, C.V., Cottyn, B.G. Van de Voorde, G., 1991. Effect of dietary cimaterol on performance and carcass traits in bulls and on aspects of digestion in cattle and sheep. *Ann. Zootech.* 40, 191-200.
- Gruber, S.L., Tatum, J.D., Engle, T.E., Mitchell, M.A., Laudert, S.B., Schroeder, A.L., Platter, W.J., 2007. Effects of ractopamine supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers differing in biological type. *J. Anim. Sci.* 85, 1809-1815.
- Istasse, L., VanEenaeme, C., Gabriel, A., Clinquart, A., Maghuin-Rogister, G., Bienfait, J. M., 1990. The relationship between carcass characteristics, plasma hormones and metabolites in young fattening bulls. *Vet. Res. Commun.* 14, 19-26.
- Johnson, B.J., Chung, K.Y., 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth-enhancing compounds. *Vet. Clin. Food. Anim.* 23, 321–332.
- Kim, Y.S., Lee, Y.B., Garrett, W.N., Dalrymple, R.H., 1989. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. *J. Anim. Sci.* 67, 674-681.
- Li, Y.Z., Christopherson, R.J., Li, B.T. and Moibi, J.A., 2000. Effects of a beta-adrenergic agonist (L-644969) on performance and carcass traits of growing lambs in a cold environment. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 459–465.

- Liu, C.Y., Boyer, J.L., Mills, S.E., 1989. Acute effects of beta-adrenergic agonists on porcine adipocyte metabolism in vitro. *J. Anim. Sci.* 67, 2930-2936.
- Mersmann, H.J., 1995. Species variation in mechanisms for modulation of growth by β -adrenergic receptors. *J. Nutr.* 125, 1777s–1782s.
- Mersmann, H.J., 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76, 160–172.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Swingle, R.S., Montgomery, T.H., 2009a. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87, 1013-1023.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Bechtol, D.T., Johnson, E., TerHune, T., Montgomery, T.H., 2009b. Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87, 1374-1383.
- Moody, D.E., Hancock, D.L., Anderson, D.B., 2000. Phenethanolamine repartitioning agents, en *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. D'Mello, J.P.F. CAB International, N.Y., E.U.A.
- Nagaraja, T.G., Titgemeyer, E.C., 2007. Ruminal acidosis in beef cattle, the current microbiological and nutritional outlook. *J. Dairy Sci.* 90 (Suplemento 1), E17-38.
- Nash, J.E., Rocha, H.J., Buchan, V., Calder, G.A., Milne, E., Quirke, J.F., Lobley, G.E., 1994. The effect of acute and chronic administration of the beta-agonist,

- cimaterol, on protein synthesis in ovine skin and muscle. *Br. J. Nutr.* 71, 501-513.
- Nourozi, M., Abazari, M., Raisianzadeh, M., Mohammadi, M., ZareShahne, A., 2008. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. *Small Rumin. Res.* 74, 72-77.
- NRC, 2007. *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids*. National Academy Press, Washington, D.C.
- NRC, 1994. *Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food-Producing Animals*. National Academy Press, Washington, D.C.
- Owens, F.N., Secrist, D.S., Hill, W.J., Gill, D.R., 1998. Acidosis in cattle: A review. *J. Anim. Sci.* 76, 275–286.
- Peterla, T.A., Scanes, C. G., 1990. Effect of beta-adrenergic agonists on lipolysis and lipogenesis by porcine adipose tissue. *J. Anim. Sci.* 68, 1024-1029.
- Plascencia, A., Torrentera, N.G., Zinn, R.A., 2008. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *J. Anim. Vet. Adv.* 7, 1257-1260.
- Poletto, R., Rostagno, M.H., Richert, B.T., Marchant-Forde, J.N., 2009. Effects of a "step-up" ractopamine feeding program, sex, and social rank on growth performance, hoof lesions, and Enterobacteriaceae shedding in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 87, 304-313.
- Pringle, T.D., Calkins, C.R., Koohmaraie, M., Jones, S.J., 1993. Effects over time of feeding a beta-adrenergic agonist to wether lambs on animal performance, muscle growth, endogenous muscle proteinase activities, and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* 71, 636-644.

- Quinn, M.J., Reinhardt, C.D., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Corrigan, M.E., May, M.L., Drouillard, J.S., 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86, 902-908.
- Rikhardsson, G., Johnson, K.A., Johnson, D.E., 1991. Effects of cimaterol on energetics and carcass characteristics of Suffolk ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 396-404.
- Robles-Estrada, J.C., Arrizon, A.A., Barreras, A., Calderon, J.F., Figueroa-Saavedra, F., Torrentera, N., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2009a. Effects of preslaughter withdrawal period on response of feedlot heifers to zilpaterol hydrochloride supplementation, growth performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 87, 1759-1763.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A., Ríos, F.G., 2009b. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.* 36, 33-36.
- Russell, K.E., Roussel, A.J., 2007. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. *Vet. Clin. Food Anim.* 23, 403-426.
- Salinas-Chavira, J., Ramirez, R.G., Dominguez-Muñoz, M., Palomo-Cruz, R., López-Acuña, V.H., 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of Pelibuey lambs. *J. Appl. Anim. Res.* 26, 13-16.
- SAS, 2000. SAS/STAT® User's Guide (8.1 Edition). SAS Inst. Inc., Cary, NC, USA.
- Schiavone, A., Tarantola, M., Perona, G., Pagliasso, S., Badino, P., Odore, R., Cuniberti, B., Lussiana, C., 2004. Effect of dietary clenbuterol and cimaterol

- on muscle composition, beta-adrenergic and androgen receptor concentrations in broiler chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 88, 94-100.
- Shackelford, S.D., Edwards, J.W., Smarr, E.K., Savell, J.W. 1992. Retail cut yields of Rambouillet wether lambs fed the beta-adrenergic agonist L644,969. *J. Anim. Sci.* 70, 161-168.
- Sillence, M.N., 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet J.* 167, 242-257.
- Soto-Navarro, S.A., Krehbiel, C.R., Duff, G.C., Galyean, M.L., Brown, M.S., Steiner, R.L., 2000. Influence of feed intake fluctuation and frequency of feeding on nutrient digestion, digesta kinetics, and ruminal fermentation profiles in limit-fed steers. *J. Anim. Sci.* 78, 2215–2222.
- Strydom, P.E., Frylinck, L., Montgomery, J.L., Smith, M.F., 2009. The comparison of three β -agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. *Meat Sci.* 81, 557–564.
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Beauchemin, K.A., Gibb, D.J., Crews, D.H., Hickman, D.D., Streeter, M., McAllister, T.A., 2003. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 81 (Suplemento 2), E149-E158.
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Beauchemin, K.A., McAllister, T.A., Gibb, D.J., Streeter, M., Kennedy, A.D., 2004. Effect of feed delivery fluctuations and feeding time on ruminal acidosis, growth performance, and feeding behavior of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 82, 3357–3365.
- USDA, 1992. Official United States Standards for grades of lamb, yearling mutton and mutton carcasses. U.S.D.A., A.M.S., L.S.D., EUA.

- Vasconcelos, J.T., Rathmann, R.J., Reuter, R.R., Leibovich, J., McMeniman, J.P., Hales, K.E., Covey, T.L., Miller, M.F., Nichols, W.T., Galyean, M.L., 2008. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 86, 2005-2015.
- Walker, D.K., Titgemeyer, E.C., Drouillard, J.S., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Webb, A.S., 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84, 2795-2800.
- Walker, C.E., Drouillard, J.S., 2010. Effects of ractopamine-HCl are not confined to mammalian tissue, Evidence for direct effects of ractopamine-HCl supplementation on fermentation by ruminal microorganisms. *J. Anim. Sci.* 88, 697-706.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Reinhardt, C.D., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Yates, D.A., Swingle R.S., Johnson, B.J., 2007. Response to ractopamine-hydrogen chloride is similar in yearling steers across days on feed. *J. Anim. Sci.* 85, 413-419.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Walker, D.K., Quinn, M.J., Drouillard, J.S., Johnson, B.J., 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. *J. Anim. Sci.* 86, 2401-2414.
- Zinn, R. A., 1994. Influence of fluctuating feed intake on feedlot cattle growth-performance and digestive function. *Southwest Nutr. Manage. Conf.*, Phoenix, AZ. P. 77.

CAPÍTULO 3.

EFFECTO DEL PROGRAMA DE ADMINISTRACIÓN DE DOS AGONISTAS β -ADRENÉRGICOS, EN EL CRECIMIENTO, CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL Y CALIDAD DE LA CARNE DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN

3.1 Resumen

El objetivo del estudio fue determinar los efectos de tres programas de administración con los agonistas β -adrenérgicos ($A\beta A$) ractopamina (HR) o zilpaterol (ZH) durante los últimos 30 d previos al sacrificio, sobre el desempeño productivo, las características de la canal y del músculo *longissimus*, así como las concentraciones de metabolitos séricos en corderos alimentados con una dieta basal (90.6% MS, 18.7% de PC y 2.96 Mcal/kg de EM). Ochenta y cuatro corderos Dorper x Katahdin (30 ± 1.6 kg) fueron bloqueados por peso y asignados al azar en grupos de cuatro corderos por corraleta y siete corraletas por bloque. Las corraletas dentro de cada bloque fueron asignadas aleatoriamente a uno de siete tratamientos: 1) control (CTL) = sin $A\beta A$, 2) RH constante (RHC) = 20 ppm de RH del d 1 al 30, 3) RH en dosis creciente (RHI) = 10 ppm del d 1 al 10, 20 ppm del d 11 al 20 y 30 ppm del d 21 al 30, 4) RH en dosis decreciente (RHD) = 30 ppm del d 1 al 10, 20 ppm del d 11 al 20 y 10 ppm del d 21 al 30, 5) ZH constante (ZHC) = 6 ppm de ZH del d 1 al 30, 6) ZH en dosis creciente (ZHI) = 3 ppm del d 1 al 10, 6 ppm del d 11 al 20 y 9 ppm del d 21 al 30, 7) ZH en dosis decreciente (ZHD) = 9 ppm del d 1 al 10, 6 ppm del d 11 al 20 y 3 ppm del d 21 al 30. En general, los corderos que recibieron dosis crecientes de ambos $A\beta A$ mostraron una mayor ($P < 0.05$) ganancia de diaria de peso, ganancia total, peso de la canal y área transversal del músculo *longissimus* en comparación a los corderos CTL. El rendimiento en canal fue mayor ($P < 0.05$) para

los tratamientos ZHC y ZHI, mientras que el espesor de la grasa dorsal se redujo ($P < 0.05$) y grado de rendimiento de acuerdo al USDA se incrementó ($P < 0.05$) por la administración de ZH o RH, independientemente del programa utilizado.

La conformación de la canal y el diámetro de la fibra muscular fueron mayores ($P < 0.05$) con el tratamiento ZHI. Al administrar dosis constantes o crecientes de ZH y RH, se incrementó ($P < 0.05$) el valor de L^* del músculo semitendinoso. Al proporcionar dosis crecientes de RH o ZH se mejoran las características de crecimiento y de la canal, sin efectos adversos sobre la calidad y el color de la carne, y sin afectar negativamente metabolitos sanguíneos.

3.2 Abstract

The aim of the study was to determine the effects of three feeding dose-programs of the β -adrenergic agonist ractopamine (RH) or zilpaterol (ZH) for the final 30 d before slaughter, on growth performance, carcass, meat and blood characteristics of lambs fed a basal diet (90.6% DM, 18.7% CP and 2.96 Mcal/kg ME). Eighty-four Dorper x Katahdin lambs (30 ± 1.6 kg initial BW) were blocked by weight and randomly assigned to pens (four lambs per pen and three pens per treatment). Pens within block were assigned randomly to one of seven dietary treatments 1) control (CTL) = without β -AA; 2) RH constant (RHC) = 20 ppm RH, d 1 to 30; 3) RH increasing (RHI) = 10 ppm, d 1 to 10; 20 ppm, d 11 to 20; and 30 ppm, d 21 to 30; 4) RH decreasing (RHD) = 30 ppm, d 1 to 10; 20 ppm, d 11 to 20; and 10 ppm, d 21 to 30; 5) ZH constant (ZHC) = 6 ppm ZH, d 1 to 30; 6) ZH increasing (ZHI) = 3 ppm, d 1 to 10; 6 ppm, d 11 to 20; and 9 ppm d 21 to 30; and 7) ZH decreasing (ZHD) = 9 ppm, d 1 to 10; 6 ppm, d 11 to 20; and 3 ppm, d 21 to 30.

For the overall 30 d period, lambs that received increasing doses of both β -AA showed higher ($P < 0.05$) total weight gain and ADG than CTL lambs and improved carcass weight and *longissimus* area. Dressing percentage was enhanced ($P < 0.05$) by ZHC or ZHI treatments; whereas, fat thickness was reduced ($P < 0.05$) and yield grade was increased ($P < 0.05$) by ZH or RH independently of feeding program. Carcass muscularity and muscle fiber diameter were improved ($P < 0.05$) by ZHI treatment. Constant and increasing doses of RH and ZH increased ($P < 0.05$) only the L^* value of semitendinosus muscle. Increasing doses of RH or ZH improved overall growth performance and carcass characteristics, with no adverse effects on meat quality or blood metabolites.

3.3 Introducción

La ganadería y la industria de la carne buscan constantemente alternativas para promover el crecimiento y mejorar las características de la canal (Beermann, 2009). Los A β A mejoran el desempeño productivo, reducen el tejido adiposo e incrementan la masa muscular en los animales (Sillence 2004; Johnson y Chung, 2007). La RH y el ZH son los únicos A β A disponibles para su uso como aditivos en el alimento del ganado en México, Estados Unidos y Sudáfrica. A este respecto, se han reportado aumentos en los parámetros de crecimiento y en las características de la canal al utilizar RH y ZH en la finalización de corderos (Aguilera-Soto *et al.*, 2008; Estrada-Angulo *et al.*, 2008).

La mayoría de los reportes en la literatura se han centrado en la administración de una concentración constante de A β A en la dieta y por un período de tiempo fijo, sin embargo, la administración de A β A ejerce su mayor efecto

durante las primeras 2 semanas de tratamiento en el ganado ovino, con la subsecuente reducción progresiva en la respuesta por las próximas semanas (Kim *et al.*, 1989; Pringle *et al.*, 1993; Aguilera-Soto *et al.*, 2008), lo cual se ha atribuido a una desensibilización temporal ocasionada por una disminución en el número de receptores β -adrenérgicos (Mills, 2002).

Investigaciones preliminares han demostrado que la modificación de la dosis de A β A durante el periodo de finalización, puede ser de utilidad para compensar la desensibilización en los cerdos (See *et al.*, 2004; Canchi *et al.*, 2010), sin embargo, la posibilidad de mejorar la respuesta a los A β A con este enfoque no ha sido investigada en ganado ovino.

3.4 Hipótesis

La respuesta a los agonistas β -adrenérgicos zilpaterol y ractopamina será diferente de acuerdo al programa de administración, obteniéndose una mejor respuesta con la administración en dosis crecientes en comparación con dosis decrecientes o constantes en la dieta de ovinos de pelo en crecimiento.

3.5 Objetivo

Evaluar el comportamiento productivo, las características de la canal, las características del músculo y las concentraciones de metabolitos séricos de corderos suplementados con ractopamina y zilpaterol, en dosis constantes, crecientes o decrecientes en la dieta, durante el periodo de finalización.

3.6 Materiales y Métodos

Los procedimientos de investigación, el cuidado y manejo de los animales, fueron realizados de conformidad con las normas oficiales NOM-051-ZOO-1995 (Trato humanitario en la movilización de animales), NOM-024-ZOO-1995 (Especificaciones y características zoosanitarias para el transporte de animales, sus productos y subproductos, productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos), NOM-033-ZOO-1995 (Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres), y NOM-EM-015-ZOO-2002 (Especificaciones técnicas para el control del uso de beta agonistas en los animales).

3.6.1 Animales y manejo general

El experimento se llevó a cabo en el área de pruebas de comportamiento de rumiantes menores de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Se utilizaron 115 corderos de la cruce Dorper x Katahdin nacidos en junio y julio de 2009. Los corderos fueron adquiridos en explotaciones locales después del destete, con una edad de entre 9 y 10 semanas. A su llegada, los corderos se pesaron y fueron asignados al azar en grupos de 10 corderos por corral.

Los corderos fueron desparasitados (Cydectin, Fort Dodge Animal Health, México), y vacunados contra *Clostridium* spp. y *Pasteurella* spp. (Bobact 8, Intervet, México). Cuarenta d antes del periodo experimental, los corderos fueron alimentados *ad libitum* con una dieta para crecimiento moderado (NRC, 2007) que contenía heno de alfalfa, grano de maíz, harina de soya y una mezcla comercial de minerales y vitaminas. Una vez transcurrido el periodo de desarrollo de 40 d, se seleccionaron 84

corderos del grupo original de acuerdo a la uniformidad de la condición general, el tamaño y el peso. Los ovinos fueron clasificados por peso y divididos en tres grupos de 28 corderos, y asignados al azar dentro de grupo a uno de siete corraletas (cuatro corderos en cada corral) para un total de 21 corraletas. Las corraletas eran techadas y con piso de cemento (2.5 x 3 m) y equipadas con comedero metálico tipo canoa y bebederos automáticos. Después de un período de adaptación de catorce d, los corderos consumieron la dieta experimental *ad libitum*, ofrecida dos veces al d, la cual contenía 18.7% de PC y 3.53 Mcal/kg de ED en base seca (Tabla 5).

3.6.2 Tratamientos

Los tratamientos fueron administrados durante los últimos 30 d previos al sacrificio, realizando cambios en la dosis de A β A cada 10 d, y fueron diseñados para evaluar los efectos de la administración constante, creciente (incremento gradual de la dosis) y decreciente (disminución gradual de la dosis) de los compuestos A β A, RH (Optaflexx, Elanco Animal Health, México) y ZH (Zilmax, Intervet / Schering-Plough Animal Health, México) adicionados en el alimento.

Los tratamientos fueron: 1) control (CTL) = sin A β A, 2) RH constante (RHC) = 20 ppm de RH del d 1 al 30, 3) RH en dosis creciente (RHI) = 10 ppm del d 1 al 10, 20 ppm del d 11 al 20 y 30 ppm del d 21 al 30, 4) RH en dosis decreciente (RHD) = 30 ppm del d 1 al 10, 20 ppm del d 11 al 20 y 10 ppm del d 21 al 30, 5) ZH constante (ZHC) = 6 ppm de ZH del d 1 al 30, 6) ZH en dosis creciente (ZHI) = 3 ppm del d 1 al 10, 6 ppm del d 11 al 20 y 9 ppm del d 21 al 30, 7) ZH en dosis decreciente (ZHD) = 9 ppm del d 1 al 10, 6 ppm del d 11 al 20 y 3 ppm del d 21 al 30.

Tabla 5. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 2.

Concepto	%
Ingredientes ^a	
Maíz amarillo molido	47.65
Heno de alfalfa	28.06
Harina de algodón	12.40
Harina de soya	5.09
Melaza	2.25
Grasa líquida	2.17
Carbonato de calcio	0.95
Bicarbonato de sodio	0.95
Fosfato de sodio	0.48
Composición química ^{bc}	
Materia seca, %	90.56
Proteína cruda, %	18.72
Total de nutrientes digestibles, %	79.68
Energía digestible (Mcal/kg MS)	3.53
Energía metabolizable (Mcal/kg MS)	2.96
Fibra detergente neutro, %	51.78
Fibra detergente ácido, %	32.45
Ca, %	1.24
P, %	0.63
Grasa, %	5.28

^a En base húmeda.

^b Los valores se expresan en base a material seca.

^c Valores obtenidos mediante análisis, excepto para el total de nutrientes digestibles, energía digestible y energía metabolizable, las cuales fueron calculadas de acuerdo a valores publicados (NRC, 2007).

3.6.3 Obtención de datos

Los corderos se pesaron individualmente (peso vivo, PV) en los d 0, 10, 20 y 30 del período experimental antes de proporcionar el alimento de la mañana, utilizando una balanza electrónica (EziWeigh1, Tru-test Ltd., Nueva Zelanda). Se calculó la ganancia diaria de peso (GDP) dividiendo el incremento de peso en cada periodo entre el número de d del periodo.

Se pesaron y se registraron diariamente el peso del alimento ofrecido y rechazado, ajustando la cantidad de alimento ofrecido para acumulación mínima (< 5%) en el comedero. Una muestra del alimento rechazado se recogió diariamente y se secó en estufa de laboratorio a 100°C durante 24 h para determinar el contenido de MS, el cual se utilizó para calcular el consumo diario de alimento corregido por MS (CMS) (consumo de alimento multiplicado por el porcentaje de MS). El CMS de cada corral se dividió entre el número de animales en el corral ($n = 4$) para determinar el CMS promedio/cordero. La eficiencia alimenticia (EA) ($[\text{GDP en kg} / \text{CMS en kg}] \times 100$) se calculó para cada periodo de alimentación.

Se obtuvieron muestras de sangre (15 ml) en tubos al vacío (BD Vacutainer, Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) en cinco corderos elegidos al azar de cada tratamiento en los d 0, 10, 20 y 30, mediante venopunción yugular, 2 h después de la comida de la mañana. El suero se obtuvo por centrifugación ($2,000 \times g$ durante 15 min a 4° C) y se almacenó en alícuotas (1 mL) a -20 ° C, para el posterior análisis de urea, proteínas totales, creatinina, triglicéridos y colesterol. Los metabolitos del plasma se cuantificaron por espectrofotometría (Jenway 6320D, Bibby Scientific Limited, Staffordshire, Reino Unido) utilizando los kits de diagnóstico Chemicals Ltd. (Charlottetown, PE, Canadá).

Al final del período de alimentación se seleccionaron al azar seis corderos por tratamiento ($n = 42$) para sacrificio. Se retiró el alimento y el agua por 12 h previas al sacrificio, el cual se realizó mediante procedimientos humanitarios aprobados. Previo al sacrificio, los corderos se pesaron (PV) e inmediatamente después del sacrificio fueron eviscerados, obteniendo el peso de la cabeza, las vísceras, la grasa total y el tracto gastrointestinal lleno. El contenido gastrointestinal fue vaciado y pesado, y se restó al PV para obtener el peso vivo vacío (PVV). Se pesaron las canales individuales en caliente (PCC) dentro de los primeros 45 min posteriores al sacrificio.

Después de un período de refrigeración de 48 h a 4°C, las canales se pesaron nuevamente para obtener el peso de la canal fría (PCF) y calcular el rendimiento de la canal (RC) ($[PCF / PVV] \times 100$). La diferencia entre el PCC y el PCF se utilizó para calcular la pérdida por enfriamiento (PE) expresado en porcentaje.

La conformación de la canal se obtuvo de acuerdo a lo establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a un patrón fotográfico estándar de la siguiente manera: 1 = deficiente (musculatura poco desarrollada en relación con la longitud de la canal), 2 = buena (musculatura medianamente desarrollada en relación con la longitud de la canal), 3 = excelente (musculatura altamente desarrollada en relación con la longitud de la canal).

La calidad de la canal se determinó de acuerdo con establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, a partir de la edad, el espesor de la grasa subcutánea a la altura de la 12ª costilla (EGD) y la conformación de la canal. La calidad de la canal se clasifica de 1 a 4, donde 1 = excelente, 2 = bueno, 3 = deficiente, y 4 = fuera de clasificación.

Las canales fueron cortadas por la mitad, utilizando el lado derecho para análisis posteriores. Se cortó la canal entre las costillas 12 y 13, y el área transversal del músculo *longissimus* (ML) se midió con un planímetro, mientras que el EGD se midió aproximadamente a 5.0 cm lateral a la línea media mediante vernier, utilizando este dato para calcular el grado de rendimiento de acuerdo al USDA mediante la fórmula $[(10 \times \text{espesor de la grasa, cm}] \times 0.04)$ (USDA, 1992).

Las características de la carne se calcularon a partir de muestras del músculo *longissimus dorsi* obtenido entre las costillas 12 y 13, con excepción del pH el cual se midió directamente en la canal.

Para determinar el porcentaje de pérdida por goteo se cortaron trozos de 0.5 cm de ancho \times 0.5 cm de alto \times 2.0 cm de largo, longitudinalmente a la fibra muscular. Las muestras de carne fueron pesadas con una balanza analítica, colocadas individualmente en bolsas de polietileno y almacenadas en refrigeración a 0°C. Después de 14 d de almacenamiento, las muestras fueron secadas con papel de filtro y pesadas nuevamente.

La capacidad de retención de agua (CRA) se determinó mediante la técnica descrita por Alarcón *et al.* (2005). La pérdida por cocción fue determinada en muestras de carne de geometría y peso similar (entre 2.0 y 2.5 g), las que fueron pesadas con una balanza analítica y colocadas individualmente en bolsas de polietileno selladas por calor y sumergidas en un baño de agua caliente a 75°C. Las muestras se calentaron hasta alcanzar una temperatura interna de aproximadamente 70 °C, después de lo cual se enfriaron durante 15 minutos bajo el chorro de agua del grifo. Las muestras de carne se extrajeron de las bolsas, se secaron con papel filtro y se pesaron.

Los porcentajes de pérdida por goteo, la CRA y la pérdida por cocción se calcularon como el porcentaje de pérdida en relación con el peso inicial $[(\text{peso inicial} - \text{peso final}) / \text{peso inicial}] \times 100$.

Los análisis químicos del LM se llevaron a cabo de acuerdo a los procedimientos de la AOAC (2006) descritos en las secciones 950.46, 992.15, 985.15 y 920.153. El contenido total de agua se determinó mediante secado en horno de laboratorio a 110 °C durante 24 h. El contenido de PC (N x 6.25) se llevó a cabo con un analizador de proteínas Leco (Modelo FP628, Leco Inc., San José, MI). El contenido de lípidos totales se midió mediante el método Soxhlet. El contenido total de cenizas fue determinado por calentamiento de la muestra en una mufla a 550 ° C por 24 h.

El pH se evaluó en el ML entre la 1^a y la 2^a vértebra lumbar a los 45 min del sacrificio y a las 24 h postmortem, utilizando un potenciómetro equipado con un electrodo de penetración y termómetro (Hanna Instruments, HI-9025, Woonsocket, RI).

Se obtuvieron muestras del músculo *longissimus dorsi* de aproximadamente 1 cm³ a los 45 minutos después del sacrificio, las cuales se tomaron de la zona adyacente a la última costilla y a una profundidad constante de 1 cm. Las muestras de músculo se colocaron en formalina tamponada al 10% para su examen posterior. Las muestras fueron procesadas mediante técnicas histológicas convencionales de inclusión en parafina, corte en láminas de 4 micras, montaje en portaobjetos y tinción con hematoxilina-eosina.

Las mediciones de las fibras musculares se obtuvieron mediante la captura de imágenes con una cámara de video alta resolución en tiempo real (modelo Moticam-1000, Motic China Group, Co. Ltd., Xiamen, China) montada en un microscopio

óptico (Zeiss, Alemania). Se fotografiaron varios campos en diferentes secciones de la muestra de músculo montada en el portaobjetos con un aumento de 250 diámetros (objetivo de 25x y ocular de 10x), con la finalidad de evaluar el diámetro de las fibras. De cada muestra midieron un mínimo de 300 fibras con la ayuda del software Motic Images Plus 2.0 (Motic China Group, Co. Ltd., Xiamen, China). Se midió el diámetro mínimo de cada fibra para evitar posibles errores ocasionados por el ángulo de inclinación de las fibras. El área de las fibras musculares se calculó a partir del diámetro de las fibras con la fórmula: $\text{Área} = \pi (\text{diámetro} / 2)^2$ (Kirchofer, *et al*, 2002).

El color de la carne (L^* , a^* , b^*) se determinó mediante espectrómetro (modelo Minolta CR-400, Konica Minolta Sensing, Inc., Osaka, Japón), en la superficie del músculo semitendinoso y en el músculo *longissimus* a las 24 h post mortem, después de 30 min de exposición al aire. Además, se midió el color de la grasa visceral directamente en la canal a las 24 h postmortem.

3.6.4 Análisis estadístico

Todos los análisis de datos se realizaron con ayuda del software estadístico SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC). Los supuestos de normalidad se analizaron mediante el procedimiento UNIVARIATE de SAS. Los resultados de crecimiento y metabolitos sanguíneos fueron analizados como bloques completos al azar y mediciones repetidas utilizando el procedimiento MIXED de SAS. La corraleta fue la unidad experimental y el efecto de tratamiento dentro de bloque un efecto aleatorio. Los efectos fijos incluidos fueron la duración (períodos de 10 d), el tratamiento y la interacción tratamiento x duración. Las características de la canal y

del músculo se analizaron como un diseño completamente al azar utilizando el procedimiento GLM de SAS, con la canal como la unidad experimental y el tratamiento como efecto principal. Cuando se encontraron diferencias estadísticas para los efectos considerados, se realizaron las comparaciones entre medias mediante el procedimiento de Tukey. Los efectos se consideraron estadísticamente significativos cuando $P < 0.05$.

3.7 Resultados y Discusión

3.7.1 Características de crecimiento

Las interacciones de tratamiento \times duración fueron significativas ($P < 0.001$) para todas las características evaluadas, por lo que los resultados se muestran por periodos en la Tabla 6. En el período I (del d 1 al 10) no se observaron diferencias significativas de tratamiento en el peso, la GDP o la EA, pero hubo una reducción significativa ($P < 0.05$) en el CMS para los corderos que recibieron A β A, independientemente del programa de administración.

En el Período II (del d 11 al 20), no hubo diferencias significativas entre los tratamientos en el peso y el CMS, pero la GDP y la EA se incrementó significativamente en los corderos de los programas ZHD y ZHC en comparación con los corderos CTL. Durante el Período III, (del d 21 al 30), los corderos que recibieron A β A fueron más pesados ($P < 0.05$) que los corderos CTL. Además, se observó una mejora significativa en la GDP y la EA para los corderos tratados con los programas RHI o ZHI, seguido por los corderos de los programas RHC o ZHC, mientras que los corderos de los programas RHD o ZHD no fueron diferentes ($P > 0.05$) a los corderos CTL. El CMS no fue diferente ($P > 0.05$) entre los tratamientos..

Tabla 6. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización, sobre el crecimiento, la eficiencia alimenticia y el consumo de materia seca.

Concepto	CTL ^e	Programas con RH ^f			Programas con ZH ^g			E.E.
		RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Peso inicial, kg	30.0	30.2	30.7	29.2	29.9	29.4	30.5	0.8
Periodo I, d 1 al 10								
Peso al d 10, kg	32.1	31.9	31.7	32.4	31.4	31.6	31.2	0.4
GDP, kg/d ⁻¹	0.204	0.205	0.179	0.238	0.138	0.163	0.126	0.034
CMS, kg/d ⁻¹	1.27 ^a	1.15 ^b	1.10 ^b	1.11 ^b	1.10 ^b	1.08 ^b	1.10 ^b	0.04
Eficiencia alimenticia	0.169	0.166	0.162	0.215	0.120	0.145	0.126	0.033
Periodo II, d 11 al 20								
Peso al d 20, kg	34.4	34.5	34.6	35.0	34.1	35.0	35.1	0.5
GDP, kg/d ⁻¹	0.253 ^c	0.283 ^{bc}	0.319 ^{bc}	0.292 ^{bc}	0.301 ^{bc}	0.370 ^{ab}	0.426 ^a	0.029
CMS, kg/d ⁻¹	1.42	1.33	1.31	1.30	1.32	1.37	1.32	0.04
Eficiencia alimenticia	0.178 ^c	0.219 ^{bc}	0.240 ^{bc}	0.227 ^{bc}	0.225 ^{bc}	0.268 ^{ab}	0.314 ^a	0.023
Periodo III, d 21 al 30								
Peso al d 30, kg	36.7 ^b	38.2 ^a	37.3 ^a	37.5 ^a	38.3 ^a	38.2 ^a	37.8 ^a	0.5
GDP, kg/d ⁻¹	0.258 ^c	0.428 ^a	0.296 ^{bc}	0.269 ^c	0.472 ^a	0.352 ^b	0.310 ^{bc}	0.022
CMS, kg/d ⁻¹	1.48	1.42	1.37	1.36	1.45	1.43	1.43	0.04
Eficiencia alimenticia	0.179 ^d	0.303 ^{ab}	0.223 ^{cd}	0.210 ^{cd}	0.353 ^a	0.251 ^{bc}	0.220 ^{cd}	0.023
Promedio								
Ganancia total, kg	6.61 ^b	8.45 ^a	7.33 ^{ab}	7.42 ^{ab}	8.33 ^a	8.13 ^{ab}	7.88 ^{ab}	0.48
GDP, kg/d ⁻¹	0.235 ^b	0.302 ^a	0.262 ^{ab}	0.254 ^{ab}	0.298 ^a	0.290 ^{ab}	0.281 ^{ab}	0.018
CMS, kg/d ⁻¹	1.39 ^a	1.31 ^b	1.26 ^c	1.25 ^c	1.29 ^{bc}	1.29 ^{bc}	1.28 ^{bc}	0.02
Eficiencia alimenticia	0.175 ^b	0.229 ^a	0.208 ^{ab}	0.217 ^{ab}	0.233 ^a	0.221 ^a	0.220 ^a	0.015

^{a-d} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

^e CTL = Control (dieta sin A β A), del d 1 al 30.

^f Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30. RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^g Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

En general, los corderos que recibieron los programas de RHI o ZHI mostraron una mayor ($P < 0.05$) ganancia de peso total y GDP que los corderos CTL, mientras que los corderos que recibieron los programas de dosis constante y decreciente con ambos A β A fueron solo numéricamente mayores que los corderos alimentados con la dieta CTL. Además, el CMS se redujo ($P < 0.05$) por la administración de A β A en cualquier programa de administración. Por su parte la EA fue mejorada en los corderos que recibieron los programas de RHI, ZHI, ZHC y ZHD.

De acuerdo con los resultados observados en el presente estudio, incrementos en la GDP, la EA y la ganancia total, han sido reportados consistentemente en experimentos llevados a cabo en el ganado bovino de engorda suplementado con RH (Abney *et al.*, 2007; Winterholler *et al.*, 2008) y ZH (Plascencia *et al.*, 2008; Montgomery *et al.*, 2009), y en ovinos suplementados con ZH (Salinas-Chavira *et al.*, 2004; Estrada-Angulo *et al.*, 2008). Por su parte, Robles-Estrada *et al.* (2009) reportaron una mejor respuesta en el crecimiento de corderos tratados con ZH que con RH, sin embargo, en el presente estudio los resultados de crecimiento fueron similares entre los corderos alimentados con RH y ZH a una dosis constante (RHC y ZHC).

En este estudio, la respuesta en la GDP y la EA fue modificada a través de los períodos al incrementar la dosis de ambos A β A (interacción tratamiento \times duración, $P < 0.001$), principalmente debido a un incremento significativo ($P < 0.05$) en los valores obtenidos en estas características con los programas RHI y ZHI en el período III, lo cual puede implicar una modificación de la respuesta en el tiempo de administración con el uso de programas a dosis crecientes. Efectos similares se han descrito en cerdos de finalización con el uso de RH por Trapp *et al.* (2002), quienes

argumentan que un régimen de alimentación en aumento gradual produce un mejoramiento en el crecimiento en comparación con la administración de dosis constantes.

De acuerdo con Mills (2002), la desensibilización se define como la atenuación de la respuesta a pesar de la continua presencia del estímulo, mientras que la regulación a la baja (down-regulation) se define como una disminución en el número total de receptores β -adrenérgicos y contribuye a la desensibilización durante la exposición crónica a los A β A. Nuestros datos sugieren que un aumento gradual de la dosis de ambos A β A durante la finalización de corderos podría contribuir de manera efectiva a la disminución del efecto de desensibilización por la exposición crónica a los A β A, y mejorar así la respuesta en las características de crecimiento durante el tiempo en que se administran estos compuestos. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar un programa de alimentación óptimo, con ajustes en la dosis, así como en el número y duración de los períodos, necesaria para un uso eficiente, económico y práctico de RH y ZH en la finalización de corderos.

3.7.2 Características de la canal

El PCC fue incrementado ($P < 0.01$) en los corderos tratados con los programas RHI, ZHI o ZHC, y numéricamente en los corderos tratados con los programas RHC, RHD y ZHD al compararlos con los corderos del grupo CTL (Tabla 7). Además, el PCF fue mejorado ($P < 0.05$) por los tratamientos RHI y ZHI, mientras que el resto de los tratamientos obtuvieron resultados similares ($P > 0.05$) al CTL. Los distintos programas de suplementación con A β A no alteraron la PE, sin embargo, el RC se incrementó ($P < 0.05$) en las canales de los corderos alimentados

con los programas ZHI y ZHC, en comparación con las canales de los corderos alimentados con la dieta CTL. Aunado a esto, los corderos alimentados con los programas de alimentación con RH y el tratamiento ZHD fueron intermedios y no mostraron diferencias ($P > 0.05$) al compararlos con los corderos de la dieta CTL.

El ML se incrementó en un 23.6 % por la administración del programa ZHI, seguido de un incremento de 16.9 % obtenido los programas de ZHC y RHI en comparación con el grupo CTL. Tanto el EGD como el grado de rendimiento de acuerdo al USDA se redujeron ($P < 0.001$) por la administración de A β A independientemente del programa de administración, probablemente porque el grado de rendimiento se calcula en base a las estimaciones de la grasa externa.

Debido a su mayor musculatura y mejor conformación, las canales de corderos alimentados con el programa ZHI obtuvieron la mejor ($P < 0.05$) conformación y clasificación de la canal, sin embargo, las canales de los corderos tratados con los programas ZHC, ZHD, RHI o RHC fueron superiores ($P < 0.05$) a las canales del tratamiento CTL. Solamente el programa RHD falló en mejorar ($P > 0.05$) el grado de clasificación y conformación de la canal respecto al CTL. El aumento del peso y rendimiento de la canal se espera en respuesta a la suplementación de los A β A, debido a que estos compuestos tienen el potencial de estimular la hipertrofia muscular a través de un aumento en la síntesis de proteína y una disminución en la degradación de las proteínas musculares, lo cual puede variar dependiendo de la especie, raza, agonistas y estado nutricional de los animales (Mersmann, 1995; Moody *et al.*, 2000; Dikeman, 2007). De manera similar a los resultados del presente experimento, Scramlin *et al.* (2010) en ganado de carne y Robles-Estrada *et al.* (2009) en corderos, han reportado una mejor respuesta en las características de la canal con el uso de ZH que con el uso de RH.

Tabla 7. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre las características de la canal.

Concepto	Programas con RH ^e				Programas con ZH ^f			E.E.
	CTL ^d	RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Peso de la canal caliente, kg	20.6 ^b	23.3 ^a	22.5 ^{ab}	21.6 ^{ab}	23.0 ^a	23.0 ^a	21.6 ^{ab}	0.5
Peso de la canal fría, kg	20.1 ^b	22.7 ^a	21.9 ^{ab}	21.0 ^{ab}	22.5 ^a	22.1 ^{ab}	21.2 ^{ab}	0.5
Pérdida por evaporación, %	2.5 ^{ab}	2.6 ^{ab}	2.6 ^{ab}	2.5 ^b	2.4 ^{ab}	2.9 ^a	2.1 ^b	0.13
Rendimiento en canal, %	53.9 ^b	55.3 ^{ab}	56.5 ^{ab}	55.0 ^{ab}	57.1 ^a	57.3 ^a	55.2 ^{ab}	0.6
Área del m. <i>longissimus</i> , cm ²	14.4 ^c	16.9 ^{ab}	14.9 ^c	14.1 ^c	17.8 ^a	16.9 ^{ab}	15.8 ^{bc}	0.5
Grasa dorsal, mm	4.2 ^a	3.4 ^b	3.4 ^b	3.2 ^b	3.2 ^b	3.2 ^b	3.4 ^b	0.18
USDA grado de rendimiento ^g	1.6 ^a	1.3 ^b	1.3 ^b	1.3 ^b	1.3 ^b	1.3 ^b	1.3 ^b	0.07
MEX clasificación ^h	2.0 ^a	1.5 ^b	1.5 ^b	2.0 ^a	1.0 ^c	1.5 ^b	1.5 ^b	0.14
MEX conformación ⁱ	2.0 ^c	2.5 ^b	2.5 ^b	2.0 ^c	3.0 ^a	2.5 ^b	2.5 ^b	0.14

^{a-c} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas (P < 0.05).

^d CTL = Control (dieta sin AβA), del d 1 al 30.

^e Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30.
RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^f Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

^g Grado de rendimiento de acuerdo al USDA = (10 x grasa dorsal, in.) + 0.04 (USDA, 1992).

^h Clasificación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a la edad, al espesor de la grasa y a la conformación. El rango va del 1 al 4, donde 1 = La más alta clasificación (México extra) y 4 = fuera de clasificación (F/C).

ⁱ Conformación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006 la cual se define como la forma y volumen general del cuerpo del animal ya sacrificado en su presentación como “canal caliente” o “canal fría”, tomando como base el contorno de la canal. Esta se determinó visualmente de acuerdo a un patrón fotográfico donde: 1=deficiente; 2 = Buena; y 3=Excelente.

En el presente estudio, la suplementación con RH mejoró algunas de las características de la canal, con una reducción del EGD y un mayor grado de rendimiento, sin embargo, en otros estudios realizados en rumiantes se han encontrado resultados contradictorios. A este respecto Strydom *et al.* (2009) en ganado bovino de engorda y Robles-Estrada *et al.* (2009) en corderos, reportan que la administración de RH no mejoró ninguna de las características de la canal. Aunque por su parte, Scramlin *et al.* (2010) si encontró incrementos en el PCC y el RC, mientras que Abney *et al.* (2007) encontraron un acrecentamiento en el ML.

En el caso de la suplementación con ZH en ganado de carne, los reportes en la literatura coinciden en que este produce efectos favorables sobre las características de la canal (Holland *et al.*, 2010; Baxa *et al.*, 2010). Sin embargo, en el ganado ovino de engorda los resultados han sido menos consistentes. Félix *et al.* (2005) no encontraron diferencias en las características de la canal de corderos tratados con ZH en dosis de 4.5 o 6.7 mg·kg⁻¹ de MS durante 56 d, mientras que Aguilera Soto *et al.* (2008) administraron ZH a corderos Rambouillet en dosis de 6.0 mg·kg⁻¹ de MS por 60 d, y observaron una mayor pérdida por enfriamiento, pero no encontraron efectos en otras características de la canal.

La ausencia de respuesta al administrar ZH sobre las características de la canal en corderos, observada en los estudios de Félix *et al.* (2005) y Aguilera-Soto *et al.* (2008), probablemente pudo deberse al largo periodo de administración (ocho semanas), lo cual sería atribuible a una desensibilización o disminución en el número de receptores β -adrenérgicos producido por la administración crónica de A β A (Mersmann, 1998; Mills, 2002).

Por otra parte, Estrada-Angulo *et al.* (2008) tampoco encontraron efectos significativos en PCC, PCF, EGD o ML, pero encontraron un incremento lineal en el RC al incrementar la dosis de ZH en la dieta.

El efecto de la adición de otros compuestos selectivos por receptores β_2 a la dieta con el consiguiente aumento de la musculatura y la reducción del contenido de grasa en la canal también se ha reportado con el uso de clenbuterol (Baker *et al.*, 1984), cimaterol (Rikhardsson *et al.*, 1991), L644-969 (Li *et al.*, 2000) y metaproterenol (Nourozi *et al.*, 2008).

3.7.3 Características del músculo

El músculo *longissimus* proveniente de los corderos alimentados con el programa RHD, mostró una mayor ($P < 0.05$) CRA en comparación con los músculos de los corderos tratados con las dietas CTL, RHC, ZHC y ZHD; mientras que la CRA con los programas RHI y ZHI fue intermedia. Además, no se encontraron diferencias significativas en los porcentajes de pérdida por goteo, pérdida por cocción y pH a los 45 min y 24 h postmortem (Tabla 8).

Avendaño-Reyes *et al.* (2006) no encontraron diferencias en la CRA, la pérdida por goteo, o el pH en bovinos de engorda suplementados con RH y ZH. Fiems *et al.* (1990) administró cimaterol a bovinos de la raza Charolais y Belga Azul de doble músculo, y concluyó que el tratamiento con este $A\beta A$ no cambió el pH de la carne, el color, o la CRA. De acuerdo con los resultados del presente experimento y de acuerdo con los resultados reportados en bovinos, la administración de $A\beta A$ en corderos en finalización no afecta de manera significativa la CRA, la pérdida por goteo, la pérdida por cocción ni el pH de la carne.

Tabla 8. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre las características del músculo *longissimus dorsi*.

Concepto	CTL ^c	Programas con RH ^d			Programas con ZH ^e			E.E.
		RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Pérdida por goteo, %	2.33	2.39	2.40	2.33	2.29	2.75	1.95	0.29
Cap. de retención de agua,	84.6 ^b	85.2 ^{ab}	81.3 ^b	92.4 ^a	88.6 ^{ab}	82.7 ^b	82.6 ^b	1.8
Pérdida por cocción, %	21.8	22.00	22.31	20.85	20.74	21.18	22.39	0.61
pH a 45 min	6.05	6.02	6.10	6.07	6.08	6.04	6.01	0.05
pH a 24 h	5.74	5.65	5.78	5.65	5.72	5.77	5.74	0.05
Humedad, %	72.7	73.1	74.2	72.8	74.3	73.7	73.7	0.6
Proteína cruda, %	19.6	20.2	20.0	19.7	20.1	20.2	19.5	0.5
Grasa, %	6.1 ^a	4.3 ^b	4.3 ^b	4.4 ^b	4.3 ^b	4.3 ^b	4.7 ^b	0.42
Cenizas, %	0.90	1.18	0.92	0.86	1.19	1.13	0.97	0.10
Diámetro de fibras, µm	24.3 ^b	26.2 ^{ab}	23.5 ^b	24.3 ^b	28.5 ^a	25.8 ^{ab}	24.4 ^b	0.7
Área de la fibra, µm ²	484 ^b	552 ^{ab}	457 ^b	476 ^b	661 ^a	540 ^{ab}	485 ^b	30

^{a,b} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

^c CTL = Control (dieta sin AβA), del d 1 al 30.

^d Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30. RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^e Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

El contenido de grasa del músculo *longissimus* se redujo ($P < 0.05$) en los corderos suplementados con RH y ZH en comparación con los corderos del tratamiento CTL, sin embargo, la reducción en el contenido de grasa muscular fue similar entre ambos A β A independientemente de los programas de administración utilizados.

Con respecto a esto, los reportes de los análisis químicos del músculo de corderos suplementados con A β A son variables, ya que Koohmarie *et al.* (1996) no encontró efectos en la composición química del músculo, mientras que Baker *et al.* (1984) y Kim *et al.* (1989) en corderos y Boler *et al.* (2009) en novillos de tipo lechero suplementados con A β A, reportaron incrementos en los porcentajes de humedad y proteína acompañado de una disminución en el contenido de grasa, lo cual coincide con los resultados del presente estudio.

El diámetro y el área de las fibras musculares se incrementaron significativamente ($P < 0.05$) en un 17.3 % y en un 36.6 % respectivamente, en las muestras de músculo *longissimus* de los corderos tratados con el programa ZHI en comparación con las fibras musculares de los corderos CTL. Por otra parte, los programas de administración ZHC y RHI incrementaron el diámetro de la fibra muscular en un 6.17 % y 7.81 % respectivamente, aunque las diferencias con respecto al CTL no fueron significativas ($P > 0.05$).

La hipertrofia muscular es un resultado consistente al suplementar A β A en la dieta de los animales domésticos (Beermann, 2002). Al igual que en el presente estudio, varios autores han reportado incrementos en el área de las fibras musculares de ovinos suplementados con cimaterol (Kim *et al.*, 1987) y L-644,969 (Koohmaraie *et al.*, 1996), y de bovinos de engorda suplementados con RH y ZH (Strydom *et al.*, 2009).

De manera general, los resultados de este estudio sugieren que la administración de ambos A β A no afectan a la mayoría de las características del músculo *longissimus*, pero redujo aproximadamente un 2% el contenido de grasa en el músculo. Por otra parte, el incremento gradual de la dosis de ZH estimula el crecimiento muscular, acrecentando el diámetro y el área de las fibras musculares.

3.7.4 Color del músculo y de la grasa de la canal

El músculo *semitendinosus* de los corderos tratados con los programas RHI, ZHI, RHC y ZHC mostraron incrementos significativos ($P < 0.05$) en la luminosidad (L^*) al compararlos con los corderos de la dieta CTL.

Por el contrario, el color rojo (a^*) se redujo ($P < 0.05$), mientras que el color amarillo (b^*) no fue afectado (Tabla 9). Por su parte, en el músculo *longissimus* los valores de L^* ($P = 0.805$) y b^* ($P = 0.325$) no se vieron afectados por la administración de A β A, aunque el valor de a^* se redujo ($P < 0.01$) al administrar la mayoría de los programas de A β A, obteniéndose los valores de a^* más bajos ($P < 0.05$) al administrar los programas de ZH. Por su parte, los valores colorimétricos de la grasa visceral no se vieron afectados ($P > 0.05$) por la administración de A β A.

Shackelford *et al.* (1992) y Kim *et al.* (1987) observaron que el color de la carne no se afectó por la administración de L644,969 o cimaterol respectivamente, sin embargo, en ambos estudios, el color de la carne fue estimada subjetivamente en una escala visual, mientras que en el presente estudio el color se midió objetivamente mediante espectrómetro, y por lo tanto, la precisión en las mediciones de color podría ser la causa de este desacuerdo.

Tabla 9. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre el color de los músculos *semitendinosus* y *longissimus* y de la grasa visceral a las 24 postmortem.

Concepto	CTL ^d	Programas con RH ^e			Programas con ZH ^f			E.E.
		RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Músculo <i>semitendinosus</i>								
<i>L</i> *	33.5 ^b	38.1 ^a	37.6 ^a	34.4 ^b	37.7 ^a	37.8 ^a	36.4 ^{ab}	1.0
<i>a</i> *	7.2 ^a	6.0 ^{bc}	6.0 ^{bc}	6.5 ^{ab}	5.4 ^c	5.2 ^c	5.9 ^{bc}	0.3
<i>b</i> *	1.7	1.9	2.2	2.3	2.0	2.3	2.3	0.2
Músculo <i>Longissimus</i>								
<i>L</i> *	31.6	33.1	33.3	32.6	32.7	31.8	32.4	0.9
<i>a</i> *	10.6 ^a	9.0 ^c	9.4 ^{bc}	10.0 ^{ab}	6.6 ^d	6.9 ^d	8.5 ^c	0.3
<i>b</i> *	3.4	3.3	2.6	2.7	2.6	2.7	3.6	0.4
Grasa visceral								
<i>L</i> *	71.3	72.9	70.8	70.9	69.1	71.6	74.8	1.9
<i>a</i> *	3.8	3.2	3.8	3.8	4.3	4.1	3.7	0.5
<i>b</i> *	8.7	8.9	8.6	8.1	8.3	8.2	8.2	0.4

^{a-c} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

^d CTL = Control (dieta sin AβA), del d 1 al 30.

^e Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30. RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^f Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

El color de la carne y de la grasa de la canal de corderos alimentados con A β A, se ha reportado escasamente en la literatura. Sin embargo, los valores obtenidos en el color de la carne y la grasa en este estudio son comparables a los colores descritos previamente en canales de corderos con peso similar a los del presente estudio (Okeudo y Moss, 2008).

Desde el punto de vista químico, el color de la carne se puede interpretar como el efecto producido por la cantidad y el estado químico de la mioglobina en la superficie, la presencia de carotenoides, la estructura y estado físico de las proteínas del músculo (las que dependen principalmente del pH y la temperatura), las proporciones de los tipos de fibras en el músculo, y la proporción de la infiltración de grasa muscular (Young y West, 2001).

En el presente estudio no se determinó la temperatura en la canal, pero las canales se procesaron y se enfriaron de manera uniforme, por lo que la temperatura no parece ser la fuente de variación de los cambios observados en la coloración de la carne. Por su parte, Wulf y Wise (1999) señalan que el pH y la cantidad de grasa intramuscular (la cual generalmente es blanca) se asocian grandemente a las variaciones en el color carne y luminosidad (valor de L*) de la carne, y por lo tanto, las canales con las puntuaciones más altas en marmoleo también producen canales con músculos de color más claro. Sin embargo, en el presente experimento el pH y el contenido muscular de grasa no se alteró por la administración de A β A, por lo que tampoco estas dos variables parecen ser la causa de los cambios observados en el color de la carne.

El valor del eje a* es una medida del grado de color rojo en la carne, y es indicativo de la cantidad de oximioglobina presente durante el período en que la carne está expuesta al aire (Young y West, 2001). En una investigación reciente

llevada a cabo por Okeudo y Moss (2005) en canales de cordero, los autores encontraron que la grasa intramuscular se correlacionó negativamente con el contenido de humedad (-0.78) y mioglobina (-0.52) del músculo, pero se relacionó positivamente con el contenido de oximioglobina (0.51). La relativamente alta correlación de los lípidos intramusculares con la mioglobina y la oximioglobina parece indicar que el aumento del contenido de lípidos intramusculares promueve la formación de oximioglobina, sin embargo, el menor valor de a^* observado en el presente estudio al administrar A β A no parece deberse al estado químico de la mioglobina en la superficie, ya que el contenido de lípidos y la humedad eran similares entre los tratamientos ($P > 0.05$) y el período de exposición al aire fue similar al momento de obtener las lecturas de color en la canal.

De conformidad con los resultados del presente estudio, investigaciones anteriores han documentado una tendencia a producir carne más pálida cuando se administraron A β A selectivos para receptores de tipo β_2 en ganado de carne (Hilton *et al.*, 2009) y cerdos (Carr *et al.*, 2005a). El menor valor de a^* observado en los músculos *semitendinosus* y *longissimus* en el presente estudio sugieren que la cantidad de oximioglobina se redujo en la carne de los corderos tratados con RH y ZH. Según lo sugerido por Carr *et al.* (2005b), la reducción en el color del músculo podría deberse a un efecto de dilución de la oximioglobina muscular causada por la hipertrofia de la fibra muscular.

Al respecto, Geesink *et al.* (1993) encontraron que el tratamiento con clenbuterol en terneras, causó una reducción significativa de la concentración de hierro del grupo heme del músculo, y sostienen que esta reducción puede ser el resultado de un efecto de "dilución" por el aumento en la hipertrofia miofibrilar,

aunque en su experimento, la reducción de la concentración de hierro no se tradujo en claras diferencias en los valores de a^* o b^* .

El color blanco en la grasa de la canal es el color preferido en la mayoría de los mercados (Young and West, 2001). En las canales de ovino, los factores como la raza, la edad, la dieta, el sexo y el peso al sacrificio, pueden afectar la coloración de la grasa (Beriaín *et al.*, 2000). Existen pocos reportes en la literatura acerca del efecto de la administración de A β A en el color de la grasa, sin embargo, y de acuerdo con los resultados del presente estudio, la administración de A β A no parece afectar ($P > 0.05$) el color de la grasa en los cerdos (Carr *et al.*, 2005a) o en las vacas suplementadas con RH (Allen *et al.*, 2009) o ZH (Neill *et al.*, 2009).

3.7.5 Peso de los órganos internos

La suplementación de ambos A β A bajo cualquiera de los programas de administración, disminuyó ($P < 0.05$) el peso relativo (g/kg de PVV) del hígado y numéricamente el peso de la asadura (Tabla 10). Sin embargo, en los corderos tratados con el programa ZHI se obtuvo el menor ($P < 0.05$) peso del hígado (con una reducción del 6.7 % cuando el peso fue expresado en kg y del 20.7 % cuando el peso se expresó como fracción del PVV) y de la asadura (reducción del 10.3%, expresado en g/kg de PVV). Mersmann (2002) menciona que los receptores β -adrenérgicos están presentes en casi todos los tipos de células, ya que intervienen en el control de un número excepcionalmente elevado de funciones fisiológicas y metabólicas, y por lo tanto debería esperarse algún efecto sobre la masa de los órganos en los individuos tratados con A β A.

Tabla 10. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre el peso de los órganos al sacrificio.

Concepto	CTL ^c	Programas con RH ^d			Programas con ZH ^e			E.E.
		RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Testículos								
Kg	0.356	0.348	0.397	0.346	0.317	0.387	0.432	0.045
g/kg of PVV	9.68	8.70	10.35	8.88	8.19	10.04	11.23	0.97
Intestino delgado								
Kg	1.10	1.04	1.04	1.15	1.04	0.93	1.10	0.06
g/kg of PVV	28.5	27.3	27.2	28.3	27.3	24.5	28.5	1.3
Intestino grueso								
Kg	0.418	0.406	0.332	0.427	0.453	0.411	0.506	0.056
g/kg of PVV	11.7	9.8	8.6	11.2	11.5	10.6	11.3	1.3
Grasa mesentérica								
Kg	1.02	0.79	0.87	0.97	0.93	0.75	0.89	0.09
g/kg of PVV	25.1	22.8	22.9	22.5	25.1	19.8	23.0	2.1
Rumen								
Kg	1.42	1.40	1.34	1.48	1.42	1.46	1.31	0.04
g/kg of PVV	36.9	36.7	34.9	36.7	37.0	38.1	34.3	0.9
Hígado								
Kg	0.927 ^a	0.872 ^a	0.855 ^a	0.901 ^a	0.772 ^b	0.836 ^{ab}	0.870 ^a	0.016
g/kg of PVV	25.1 ^a	21.8 ^b	22.2 ^b	23.1 ^b	19.9 ^c	21.8 ^b	22.7 ^b	0.4
Asadura								
Kg	1.89	1.98	1.87	1.89	1.87	1.87	1.89	0.03
g/kg of PVV	52.2 ^a	48.2 ^{ab}	48.4 ^{ab}	49.4 ^{ab}	46.8 ^b	48.6 ^{ab}	49.5 ^{ab}	1.0
Cabeza								
Kg	1.54	1.58	1.47	1.58	1.48	1.52	1.48	0.03
g/kg of PVV	41.0	40.3	38.4	40.0	38.4	39.7	38.7	0.7

^{a,b} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

^c CTL = Control (dieta sin A β A), del d 1 al 30.

^d Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30. RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^e Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

PVV = Peso vivo vacío = Peso vivo del cordero – peso del contenido gastrointestinal.

Sin embargo, algunos reportes recientes (González *et al.*, 2010; Holland *et al.*, 2010) en ganado bovino de engorda señalan que el peso de las vísceras no se modificó significativamente por la administración de A β A. Sin embargo, Moloney *et al.*, (1990) administró L-644,969 en la dieta durante la finalización de toretes Friesian y encontró una reducción lineal en el peso de los órganos (corazón, pulmones, hígado, riñones) y un incremento cuadrático en el peso y rendimiento de la canal al aumentar la dosis de A β A, sin embargo, los autores concluyen que el notable incremento de la deposición de proteínas en los animales tratados con A β A es casi exclusiva del músculo esquelético y no necesariamente se da en el músculo liso de los órganos internos. Sin embargo, es notable que en los animales alimentados con A β A, por lo general los órganos con una masa reducida son los de alta actividad metabólica como el corazón (Koohmarie *et al.*, 1996), la asadura (González *et al.*, 2010) y el hígado (Kim *et al.*, 1989).

Williams *et al.* (1987) reportaron un aumento en la retención de nitrógeno en el tejido muscular estriado de terneros tratados con 2 ppm de clenbuterol en el alimento, compensado por una reducción en el contenido de nitrógeno de los componentes no pertenecientes a la canal y los órganos principales. Los mismos autores sugieren que debido a que los órganos poseen una actividad metabólica considerable mayor que los músculos esqueléticos, las pequeñas reducciones en la masa puede producir un ahorro considerable en los requerimientos de nitrógeno necesarios para la homeostasis del órgano.

Aunado a lo anterior, Mader *et al.* (2009) evaluaron las relación existente entre las características de crecimiento y eficiencia alimenticia con las características de la canal y la masa de los órganos viscerales en ganado bovino de engorda, encontrando coeficientes de correlación negativos entre la eficiencia y el peso total

visceral ($r = -0.44$, $P < 0.001$), el espesor de grasa dorsal ($r = -0.38$, $P = 0.002$) y la grasa total ($r = -0.45$, $P < 0.001$), mientras que la cantidad de carne magra se correlacionó positivamente ($r = 0.30$, $P = 0.02$) con el peso de los órganos, concluyendo que en los rumiantes, el aumento de la eficiencia alimenticia podría ir acompañado de una disminución en la masa de los órganos.

En el presente estudio, los corderos tratados con el programa ZHI obtuvieron una reducción en la masa hepática, aunque también mostraron una mejor eficiencia alimenticia (Tabla 7) en el periodo previo al sacrificio (del 21 al 30), y un mayor desarrollo muscular (clasificación y conformación de la canal, ML y diámetro de las fibras musculares) (Tabla 8), y sin alteraciones en los metabolitos séricos con excepción de la concentración de urea (Tabla 11), ni cambios aparentes en el estado de salud general, lo que sugiere una mejoría en el metabolismo del hígado y la utilización de nutrientes (Burrin *et al.*, 1990).

A pesar de que otros órganos no mostraron cambios significativos en el peso, es importante tener en cuenta que el metabolismo de los tejidos pueden cambiar de forma independiente de la masa tisular (Mader *et al.*, 2009), y por lo tanto, los cambios en el metabolismo de los tejidos viscerales no necesariamente puede estar directamente relacionado con la masa de tejido (Burrin *et al.*, 1990).

3.7.6 Concentración de metabolitos séricos

El efecto de la duración y la interacción de tratamiento \times duración en la concentración de los metabolitos sanguíneos no fueron significativas ($P < 0.05$), por lo que solamente se muestran los efectos principales en la Tabla 11. La concentración plasmática de urea se redujo ($P < 0.05$) por la administración de RH o

ZH independientemente del programa de alimentación, sin embargo, las concentraciones de proteínas plasmáticas totales, triglicéridos, creatinina y colesterol no se vieron afectados ($P < 0.05$) por la inclusión de A β A en la dieta de los corderos. Los niveles de los metabolitos en sangre de este experimento se encontraron dentro de los límites normales reportados para corderos (Bórnez *et al.*, 2009).

Russell y Roussel (2007) explican que la urea en sangre se genera en el hígado por el ciclo de la urea, a través de la desintoxicación del amoníaco, un subproducto del catabolismo proteico, por lo que es influenciada por la dieta y la función hepática. Sin embargo, la disminución de las concentraciones de urea observada en el presente ensayo, podría explicarse por el modo de acción de los A β A, que promueve la síntesis de proteínas musculares y la utilización del nitrógeno (Johnson y Chung, 2007).

Chikhou *et al.* (1993) reportaron un aumento en la concentración sérica de creatinina en un tratamiento a largo plazo con cimaterol en ganado bovino de la raza Friesian. La creatinina en suero puede ser considerada como un índice del catabolismo de la proteína endógena directamente relacionado con la cantidad de masa muscular (Russell y Roussel, 2007).

Istasse *et al.* (1990) informó de que la concentración sérica de creatinina se correlaciona positivamente con el peso y rendimiento en canal y la proporción de carne magra de la canal. En el presente estudio, la falta de un efecto de la RH y el ZH en la creatinina, pero la reducción en la concentración de urea en el plasma, parecen indicar que ambos A β A tienen un efecto mucho mayor en la acreción de proteína muscular con una reducción en la degradación de las proteínas, independientemente del programa de administración implementado.

Tabla 11. Efecto del programa de administración de clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de corderos en finalización sobre la concentración de metabolitos séricos.

Concepto	CTL ^c	RH programs ^d			ZH programs ^e			E.E.
		RHI	RHC	RHD	ZHI	ZHC	ZHD	
Urea, mg/dL	21.1 ^a	16.2 ^b	15.6 ^b	15.7 ^b	15.2 ^b	14.7 ^b	15.0 ^b	1.7
Creatinina, mg/dL	1.85	1.97	1.91	1.90	1.99	1.96	1.94	0.09
Proteínas totales, g/dL	7.18	6.98	6.97	6.92	6.83	6.82	6.83	0.36
Triglicéridos, mg/dL	45.0	46.0	44.0	39.0	43.0	45.0	45.0	3.0
Colesterol, mg/dL	51.0	52.0	56.0	53.0	57.0	56.0	48.0	5.0

^{a,b} En cada fila, literales diferentes indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

^c CTL = Control (dieta sin A β A), del d 1 al 30.

^d Clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. RHI = 10 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 30 ppm, del d 21 al 30. RHC = 20 ppm, del d 1 al 30. RHD = 30 ppm, del d 1 al 10; 20 ppm, del d 11 al 20; 10 ppm, del d 21 al 30.

^e Clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough Animal Health, Mexico) adicionado a la dieta de acuerdo al programa de administración. ZHI = 3 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 9 ppm, del d 21 al 30. ZHC = 6 ppm, del d 1 al 30. ZHD = 9 ppm, del d 1 al 10; 6 ppm, del d 11 al 20; 3 ppm, del d 21 al 30.

Las proteínas totales se conforman principalmente por fracciones de albúmina y globulina, y constituyen un importante índice del balance o estado proteico en el animal (Evans y Duncan, 2003). Incrementos en las proteínas séricas totales reflejan alteraciones hepáticas o procesos inflamatorios crónicos, mientras que la reducción en las proteínas del suero puede estar asociado con la reducción de la digestión y la absorción de proteínas, o a la falla en la síntesis de proteínas por patologías hepáticas (Russell y Roussel, 2007). La administración oral de los A β A evaluados en el presente estudio no parece comprometer el estado general de proteínas o la síntesis de proteínas hepáticas.

En el presente trabajo, los metabolitos asociados al estado de energía, colesterol y triglicéridos, no fueron afectados ($P < 0.05$) por la administración de A β A, lo cual coincide con lo reportado por Eisemann y Bristol, (1998) y Walker *et al.* (2006) en bovinos de carne. Sin embargo, Peterla y Scanes (1990) menciona que los compuestos isoproterenol, clenbuterol, cimaterol, y RH, ejercen efectos directos sobre el tejido adiposo de porcinos in vitro, con un incremento en la lipogénesis e inhibición de la síntesis de lípidos.

Por otra parte, Beermann (1987) encontraron que los ácidos grasos libres en plasma aumentaron de forma pronunciada tras la administración de cimaterol dentro de los primeros 4 a 10 h, volviendo a los niveles de referencia después de este periodo, lo cual es consistente con un efecto lipolítico agudo. Por otra parte, Kim *et al.* (1989) encontraron que el aumento de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos y triglicéridos se asoció con la reducción en el tamaño de los adipocitos en los corderos alimentados con cimaterol.

3.8 Conclusiones

El incremento gradual de la dosis de RH y ZH durante los últimos 30 d antes del sacrificio, mejora los parámetros productivos de corderos en finalización. Además, la administración de RH y ZH en dosis constantes o en dosis crecientes, mejoran las características de la canal, sin efectos desfavorables en las características del músculo o de la grasa de la canal, y sin afectar los niveles séricos de metabolitos indicadores del estado proteico y energético. Aunque en general la administración de A β A produce efectos positivos sobre las características de la canal, el incremento gradual de la dosis de ZH mostró mejores resultados que los otros programas de ZH evaluados, y que cualquiera de los programas de administración con RH. La implementación de programas con reducción gradual de la dosis no obtuvo efectos deseables en las características de crecimiento, de la canal o de la carne. Sin embargo, se requiere más investigación para determinar un programa de alimentación óptimo con RH y ZH en corderos en finalización.

3.9 Literatura Citada

- Abney, C.S., Vasconcelos, J.T., McMeniman, J.P., Keyser, S.A., Wilson, K.R., Vogel, G.J., Galyean, M.L. 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and variation in feed intake, and acid-base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090-3098.
- Aguilera-Soto, J.I., Ramirez, R.G., Arechiga, C.F., Mendez-Llorente, F., Lopez-Carlos, M.A., Silva-Ramos, J.M., Rincon-Delgado, R.M., Duran-Roldan,

- F.M. 2008. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grains. *J. Appl. Anim. Res.* 34, 17-21.
- Alarcón, R.A.D., Duarte, J.O., Rodríguez, F.A., Janacua, H. 2005. Incidence of PSE and DFD muscle in pigs slaughtered in Mexico's Bajío region. *Tec. Pec. Mex.* 43, 335-346.
- Allen, J.D., Ahola, J.K., Chahine, M., Szasz, J.I., Hunt, C.W., Schneider, C.S., Murdoch, G.K., Hill, R.A. 2009. Effect of preslaughter feeding and ractopamine hydrochloride supplementation on growth performance, carcass characteristics, and end product quality in market dairy cows. *J. Anim. Sci.* 87, 2400-2408.
- AOAC. 2006. *Official Methods of Analysis*. 18th ed. Association of Official Analytical Chemists International, Washington, DC.
- Avendaño-Reyes, L., Torres-Rodríguez, V., Meraz-Murillo, F.J., Pérez-Linares, C., Figueroa-Saavedra, F., Robinson, P.H. 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84, 3259-3265.
- Baker, P.K., Dalrymple, R.H., Ingle, D.L., Ricks, C.A. 1984. Deposition in lambs use of a β -adrenergic agonist to alter muscle and fat. *J. Anim. Sci.* 59, 1256-1261.
- Baxa, T.J., Hutcheson, J.P., Miller, M.F., Brooks, J.C., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Yates, D.A., Johnson, B.J. 2010. Additive effects of a steroidal implant and zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass characteristics, and skeletal muscle messenger ribonucleic acid abundance in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 88, 330-337.

- Beermann, D.H. 1987. Effects of beta adrenergic agonists on endocrine influence and cellular aspects of muscle growth. 40th Reciprocal Meat Conference Proceedings. American Meat Science Association. 40, 57-63.
- Beermann, D.H. 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80 (suplemento electrónico 1), E18–E23.
- Beermann, D.H. 2009. ASAS Centennial paper: A century of pioneers and progress in meat science in the United States leads to new frontiers. *J. Anim. Sci.* 87, 1192-1198.
- Beriain, M.J., Horcada, A., Purroy, A., Lizaso, G., Chasco J., Mendizabal, J.A. 2000. Characteristics of Lacha and Raza Aragonesa lambs slaughtered at three live weights. *J. Anim. Sci.* 78, 3070-3077.
- Boler, D.D., Holmer, S.F., McKeith, F.K., Killefer, J., VanOverbeke, D.L., Hilton, G.G., Delmore, R.J., Beckett, J.L., Brooks, J.C., Miller, R.K., Griffin, D.B., Savell, J.W., Lawrence, T.E., Elam, N.A., Streeter, M.N., Nichols, W.T., Hutcheson, J.P., Yates, D.A., Allen, D.M. 2009. Effects of feeding zilpaterol hydrochloride for twenty to forty days on carcass cutability and subprimal yield of calf-fed Holstein steers. *J. Anim. Sci.* 87, 3722-3729.
- Bórnez, R., Linares, M.B., Vergara, H. 2009. Haematological, hormonal and biochemical blood parameters in lambs: Effect of age and blood sampling time. *Livest. Sci.* 121, 200-206.
- Burrin, D.G., Ferrell, C.L., Britton, R.A., Bauer, M. 1990. Level of nutrition and visceral organ size and metabolic activity in sheep. *Br. J. Nutr.* 64, 439-448.
- Canchi, D.R., Li, N., Foster, K.A., Preckel, P.V., Schinckel, A.P., Richert, B. 2010. Optimal control of desensitizing inputs: The case of paylean. *Am. J. Agr. Econ.* 92, 56-69.

- Carr, S.N., Rincker, P.J., Killefer, J., Baker, D.H., Ellis, M., McKeith, F.K. 2005a. Effects of different cereal grains and ractopamine hydrochloride on performance, carcass characteristics, and fat quality in late-finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 83, 223-230.
- Carr, S.N., Ivers, D.J., Anderson, D.B., Jones, D.J., Mowrey, D.H., England, M.B., Killefer, J., Rincker, P.J., McKeith, F.K. 2005b. The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yields and pork quality characteristics. *J. Anim. Sci.* 83, 2886-2893.
- Chikhou, F.H., Moloney, A.P., Allen, P., Quirke, J.F., Austin, F.H., Roche, J.F. 1993. Long-term effects of cimaterol in Friesian steers: I. Growth, feed efficiency, and selected carcass traits. *J. Anim. Sci.* 71, 906-913.
- Dikeman, M.E. 2007. Effects of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality. *Meat Sci.* 77, 121–135.
- Eisemann, J.H., Bristol, D.G. 1998. Change in insulin sensitivity or responsiveness is not a major component of the mechanism of action of ractopamine in beef steers. *J. Nutr.* 128, 505–511.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A. 2008. Influence of zilpaterol clorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107-110.
- Evans, E.W., Duncan, J.R. 2003. Proteins, lipids and carbohydrates, en: Latimer, K.S., Mahaffey, E.A., Prasse, K.W. (editores), *Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology*, 4a ed. Iowa State Press, Iowa, USA.

- Felix, A., Estrada-Angulo, A., Rios, F.G., Ramos, C.H., Perez, A.B. 2005. Effect of Zilpaterol clorhidrate on growth performance and carcass traits in finishing sheep. *J. Anim. Sci.* 83 (suplemento 1), 63 (resumen).
- Fiems, L.O., Cottyn, B.G., Van Eenaeme, C., Boucque, C.V. 1990. Effect of cimaterol on nitrogen metabolism in fattening bullocks. *Reprod. Nutr. Dev.* Suplemento 2, 243s-244s.
- Geesink, G.H., Smulders, F.J., Van Laack, H.L., Van der Kolk, J.H., Wensing, T., Breukink, H.J. 1993. Effects on meat quality of the use of clenbuterol in veal calves. *J. Anim. Sci.* 71, 1161-1170.
- Gonzalez, J.M., Johnson, S.E., Stelzleni, A.M., Thrift, T.A., Savell, J.D., Warnock, T.M., Johnson, D.D. 2010. Effect of ractopamine-HCl supplementation for 28 days on carcass characteristics, muscle fiber morphometrics, and whole muscle yields of six distinct muscles of the loin and round. *Meat Sci.* 85, 379-384.
- Hilton, G.G., Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Blanton, J.R., Miller, M.F. 2009. Effects of feeding zilpaterol hydrochloride with and without monensin and tylosin on carcass cutability and meat palatability of beef steers. *J. Anim. Sci.* 87, 1394-1406.
- Holland, B.P., Krehbiel, C.R., Hilton, G.G., Streeter, M.N., VanOverbeke, D.L., Shook, J.N., Step, D.L., Burciaga-Robles, L.O., Stein, D.R., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Montgomery, J.L. 2010. Effect of extended withdrawal of zilpaterol hydrochloride on performance and carcass traits in finishing beef steers. *J. Anim. Sci.* 88, 338-348.

- Istasse, L., VanEenaeme, C., Gabriel, A., Clinquart, A., Maghuin-Rogister, G., Bienfait, J. M. 1990. The relationship between carcass characteristics, plasma hormones and metabolites in young fattening bulls. *Vet. Res. Commun.* 14, 19-26.
- Johnson, B.J., Chung, K.Y. 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth-enhancing compounds. *Vet. Clin. Food. Anim.* 23, 321–332.
- Kim, Y.S., Lee, Y.B., Dalrymple, R.H. 1987. Effect of the Repartitioning Agent Cimaterol on Growth, Carcass and Skeletal Muscle Characteristics in Lambs. *J. Anim. Sci.* 65, 1392-1399.
- Kim, Y.S., Lee, Y.B., Garrett, W.N., Dalrymple, R.H. 1989. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. *J. Anim. Sci.* 67, 674-681.
- Kirchofer, K.S., Calkins, C.R., Gwartney, B.L. 2002. Fiber-type composition of muscles of the beef chuck and round. *J. Anim. Sci.* 80, 2872-2878.
- Koohmaraie, M., Shackelford, S.D., Wheeler, T.L. 1996. Effects of a β -adrenergic agonist (L-644,969) and male sex condition on muscle growth and meat quality of callipyge lambs. *J. Anim. Sci.* 74, 70-79.
- Li, Y.Z., Christopherson, R.J., Li, B.T. and Moibi, J.A. 2000. Effects of a beta-adrenergic agonist (L-644,969) on performance and carcass traits of growing lambs in a cold environment. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 459–465.
- Mader, C.J., Montanholi, Y.R., Wang, Y.J, Miller, S.P., Mandell, I.B., McBride, B.W., Swanson, K.C. 2009. Relationships among measures of growth performance and efficiency with carcass traits, visceral organ mass, and pancreatic digestive enzymes in feedlot cattle. *J Anim. Sci.* 87, 1548-1557.

- Mersmann, H.J. 2002. Beta-Adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80 (suplemento electrónico 1), E24-E29.
- Mersmann, H.J. 1995. Species variation in mechanisms for modulation of growth by β -adrenergic receptors. *J. Nutr.* 125, 1777s–1782s.
- Mersmann, H.J. 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76, 160–172.
- Mills, S.E. 2002. Implications of feedback regulation of beta-adrenergic signaling. *J. Anim. Sci.* 80(suplemento electrónico 1), E30–E35.
- Moloney, A.P., Allen, P., Ross, D.B., Olson, G., Convey, E.M. 1990. Growth, feed efficiency and carcass composition of finishing Friesian steers fed the beta-adrenergic agonist L-644,969. *J. Anim. Sci.* 68, 1269-1277.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Bechtol, D.T., Johnson, E., TerHune, T., Montgomery, T.H. 2009. Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87, 1374-1383.
- Moody, D.E., Hancock, D.L, Anderson, D.B. 2000. Phenethanolamine repartitioning agents, en: *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. D'Mello, J.P.F. CAB International, N.Y., E.U.A.
- Neill, S., Unruh, J.A., Marston, T.T., Jaeger, J.R., Hunt, M.C., Higgins, J.J. 2009. Effects of implanting and feeding zilpaterol hydrochloride on performance, carcass characteristics, and subprimal beef yields of fed cows. *J. Anim. Sci.* 87, 704–710.

- Nourozi, M., Abazari, M., Raisianzadeh, M., Mohammadi, M., ZareShahne, A. 2008. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. *Small Rumin. Res.* 74, 72-77.
- NRC, 2007. *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids*. National Academy Press, Washington, D.C.
- Okeudo, N.J., Moss, B.W. 2005. Interrelationships amongst carcass and meat quality characteristics of sheep. *Meat Sci.* 69, 1-8.
- Okeudo, N.J., Moss, B.W. 2008. Production performance and meat quality characteristics of sheep comprising four sex-types over a range of slaughter weights produced following commercial practice. *Meat Sci.* 80, 522-528.
- Peterla, T.A., Scanes, C. G. 1990. Effect of beta-adrenergic agonists on lipolysis and lipogenesis by porcine adipose tissue. *J. Anim. Sci.* 68, 1024-1029.
- Plascencia, A., Torrentera, N.G., Zinn, R.A. 2008. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *J. Anim. Vet. Adv.* 7, 1257-1260.
- Pringle, T.D., Calkins, C.R., Koohmaraie, M., Jones, S.J. 1993. Effects over time of feeding a beta-adrenergic agonist to wether lambs on animal performance, muscle growth, endogenous muscle proteinase activities, and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* 71, 636-644.
- Rikhardsson, G., Johnson, K.A., Johnson, D.E. 1991. Effects of cimaterol on energetics and carcass characteristics of Suffolk ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 396-404.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A., Ríos, F.G. 2009. Effect of two β -adrenergic

- agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. J. Appl. Anim. Res. 36, 33-36.
- Russell, K.E., Roussel, A.J. 2007. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile Vet. Clin. Food Anim. 23, 403-426.
- Salinas-Chavira, J., Ramirez, R.G., Dominguez-Muñoz, M., Palomo-Cruz, R., López-Acuña, V.H. 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of Pelibuey lambs. J. Appl. Anim. Res. 26, 13-16.
- SAS, 2000. SAS/STAT® User's Guide (8.1Edition). SAS Inst. Inc., Cary, NC, USA.
- Scramlin, S.M., Platter, W.J., Gomez, R.A., Choat, W.T., McKeith, F.K., Killefer, J. 2010. Comparative effects of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth performance, carcass traits, and *longissimus* tenderness of finishing steers. J. Anim. Sci. 88, 1823-1829.
- See, M.T., Armstrong, T.A., Weldon, W.C. 2004. Effect of a ractopamine feeding program on growth performance and carcass composition in finishing pigs. J. Anim. Sci. 82:2474-2480.
- Shackelford, S.D., Edwards, J.W., Smarr, E.K., Savell, J.W. 1992. Retail cut yields of Rambouillet wether lambs fed the beta-adrenergic agonist L644,969. J. Anim. Sci. 70, 161-168.
- Sillence, M.N. 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. Vet J. 167, 242-257.
- Strydom, P.E., Frylinck, L., Montgomery, J.L., Smith, M.F. 2009. The comparison of three β -agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. Meat Sci. 81, 557-564.
- Trapp, S.A., Rice, F.P., Kelly, D.T., Bundy, A., Schinckel, A.P., Richert, B.T. 2002. Evaluation of four ractopamine use programs on pig growth and carcass

- characteristics. Disponible en <http://www.ansc.purdue.edu/swine/swineday/sday02/10.pdf>. Accesado el 10 de septiembre de 2010.
- USDA. 1992. Official United States Standards for grades of lamb, yearling mutton and mutton carcasses. U.S.D.A., A.M.S., L.S.D., EUA.
- Walker, D.K., Titgemeyer, E.C., Drouillard, J.S., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Webb, A.S., 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84, 2795-2800.
- Williams, P.E.V., Pagliani, L., Innes, G.M., Pennie, K., Harris, C.I., Garthwaite, P. 1987. Effects of a β -agonist (clenbuterol) on growth, carcass composition, protein and energy metabolism of veal calves. *Br. J. Nutr.* 57, 417-428.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Walker, D.K., Quinn, M.J., Drouillard, J.S., Johnson, B.J. 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. *J. Anim. Sci.* 86, 2401-2414.
- Wulf, D.M., Wise, J.W. 1999. Measuring muscle color on beef carcasses using the $L^*a^*b^*$ color space. *J. Anim. Sci.* 77, 2418-2427.
- Young, O.A., West, J. 2001. Meat Color, en: *Meat Science and Applications*. Young, O.A., Rogers, R.W., Hui Y.H., Nip, W., editores. Marcel Dekker Inc., New York, N.Y.

CAPÍTULO 4.

EFFECTO DE LA DURACIÓN DEL PERIODO DE ADMINISTRACIÓN DE RACTOPAMINA Y ZILPATEROL, SOBRE EL DESEMPEÑO PRODUCTIVO Y LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CANAL DE CORDEROS EN FINALIZACIÓN

4.1 Resumen

Se utilizaron ciento doce corderos Dorper x Katahdin (28.9 ± 0.9 kg) en un diseño de bloques completos al azar, con el objeto de evaluar los efectos de la adición de los agonistas β -adrenérgicos (A β A), clorhidrato de ractopamina (RH) y clorhidrato de zilpaterol (ZH) en la dieta de finalización de corderos durante los últimos 14, 28 y 42 d previos al sacrificio, sobre el desempeño productivo y las características de la canal. Los tratamientos consistieron en una combinación de RH (20 ppm) y ZH (6 ppm) en la dieta, durante los últimos 14, 28 o 42 d en finalización y una dieta control (sin A β A). Los corderos suplementados con ambos A β A, tuvieron un mayor ($P < 0.001$) peso final, mejor GDP y eficiencia alimenticia que los corderos de la dieta control. Además, al incrementarse la duración del periodo de la administración con RH o ZH, aumentó linealmente la GDP ($P \leq 0.066$) y el CMS ($P \leq 0.051$), pero no se observaron efectos ($P > 0.10$) en el CMS cuando se expresó en base al peso vivo ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) o al peso metabólico ($\text{g} \cdot \text{kg}^{0.75} \cdot \text{d}^{-1}$). Los corderos tratados con RH o ZH tuvieron un mayor ($P \leq 0.005$) peso y rendimiento de la canal, área del m. *longissimus*, y menor espesor de la grasa que los corderos del tratamiento control, sin embargo, los corderos alimentados ZH presentaron mejores características de la canal. Los corderos tratados con RH, mostraron una distribución similar en la proporción de canales de acuerdo a su conformación y clasificación ($P > 0.10$) independientemente de la duración del periodo de administración; mientras que en

los corderos tratados con ZH, la proporción de las canales mejor clasificadas aumentó linealmente ($P < 0.10$) al aumentar la duración del periodo de administración. Se observó una combinación más deseable en las características de la canal cuando los corderos fueron suplementados con 6 ppm de ZH durante 42 d, y con 20 ppm de RH durante 28 y 42 d.

4.2 Abstract

One hundred and twelve Dorper x Katahdin lambs (initial BW = 28.93 ± 0.85 kg) were used in a randomized complete block design, to evaluate the β -adrenergic agonists (β -AA) ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) at 14, 28, and 42 d of feeding duration on growth performance and carcass characteristics. Treatments consisted of a combination of RH (20 ppm) and ZH (6 ppm) in diet for the last 14, 28, or 42 d of the feeding period, and a control diet (without β -AA). Lambs fed both β -AA, had greater ($P < 0.001$) final BW, ADG, and feed efficiency than control lambs. In addition, as duration of ZH or RH feeding length increased, ADG ($P \leq 0.066$) and DMI ($P \leq 0.051$) augmented linearly, but there were no effects ($P > 0.10$) for DMI ($\text{g} \cdot \text{d}^{-1}$) when expressed on BW ($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) or metabolic weight basis ($\text{g} \cdot \text{kg}^{0.75} \cdot \text{d}^{-1}$). The RH or ZH treated lambs had greater ($P \leq 0.005$) HCW, dressing percent, LM area, and reduced fat thickness than control lambs; however, in general the lambs fed ZH had better carcass characteristics. The RH treated lambs, showed a similar distribution of carcass conformation and quality grade categories ($P > 0.10$) regardless of feeding duration; but for ZH treated lambs, the proportion of carcasses better classified increased linearly ($P < 0.10$) as feeding length increased. The distribution of carcasses showed a more desirable combination

of carcass characteristics if lambs were fed ZH during 42 d, and if lambs were fed RH between 28 and 42 d.

4.3 Introducción

La RH y el ZH son compuestos sintéticos A β A también conocidos como fenetanolaminas y poseen una estructura similar a la catecolaminas naturales, los cuales estimulan el crecimiento y el incremento de masa muscular en los animales con una reducción del tejido adiposo (Sillence, 2004; Dikeman, 2007). Ambos A β A están aprobados para su uso como aditivos en la alimentación animal en México y África del Sur desde 1990, y más recientemente en los Estados Unidos, debido a que estos compuestos son rápidamente eliminados y seguros cuando se usa adecuadamente. Por otra parte, las diferencias entre estos A β A se encuentran en su especificidad para unirse a los receptores adrenérgicos β (RA- β), ya que se considera a la RH como selectiva por RA- β_1 , mientras que el ZH se considera un compuesto selectivo por RA- β_2 (Moody *et al.*, 2000).

Se han reportado incrementos en el desempeño productivo y las características de la canal con la administración oral de A β A en los animales domésticos (Moody *et al.*, 2000; Sillence, 2004; Dikeman, 2007; Johnson y Chung, 2007). Sin embargo, los estudios de investigación en ovinos de engorda con ZH o RH se han centrado en la administración de A β A en la dieta por períodos fijo de administración de entre 30 (Estrada-Angulo *et al.*, 2008; Robles-Estrada *et al.*, 2009) y 60 d (Aguilera-Soto *et al.*, 2008).

Moody *et al.* (2000) menciona que los compuestos A β A difieren en potencia, ya que las células y los tejidos varían en la expresión de los tipos de RA- β , y en

consecuencia, sus efectos también se asocian con el tipo de compuesto, especie, dosis y duración del tratamiento, entre otros. En este sentido, Kim *et al.* (1989) mencionan que el cimaterol fue efectivo solamente durante las primeras 6 semanas de administración, mientras que Pringle *et al.* (1993) señalan que el L644,969 mejoró la ganancia diaria de peso sólo durante las primeras 2 semanas de administración y el rendimiento en canal durante las primeras 4 semanas.

Solamente existen reportes en la literatura con el uso de ZH y RH en corderos de engorda durante períodos de administración fijos, aunque se sabe que ambos compuestos tienen mayor afinidad por diferente tipo de RA- β , por lo que es necesario establecer cual es periodo máximo de respuesta con ambos A β A para hacer un uso más eficiente y económico de estos compuestos en la finalización de corderos.

4.4 Hipótesis

La respuesta a la suplementación con RH y ZH durante los últimos 14, 28 y 42 previos al sacrificio sobre el desempeño productivo y las características de la canal, serán diferentes de acuerdo al compuesto A β A administrado.

4.5 Objetivo

Evaluar los efectos del periodo de administración de RH y ZH en la dieta (14, 28 ó 42 d), sobre las características productivas y la calidad de la canal de corderos en finalización.

4.6 Materiales y Métodos

Los procedimientos de investigación, el cuidado y manejo de los animales, fueron realizados de conformidad con las normas oficiales NOM-051-ZOO-1995 (Trato humanitario en la movilización de animales), NOM-024-ZOO-1995 (Especificaciones y características zoosanitarias para el transporte de animales, sus productos y subproductos, productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos), NOM-033-ZOO-1995 (Sacrificio humanitario de los animales domésticos y silvestres), y NOM-EM-015-ZOO-2002 (Especificaciones técnicas para el control del uso de beta agonistas en los animales).

4.6.1 Animales y manejo general

Se adquirieron 135 corderos de la cruce Dorper x Katahdin en explotaciones locales después del destete, a una edad de entre 9 y 10 semanas de edad. A su llegada, los corderos fueron desparasitados (Cydectin, Fort Dodge Animal Health, México), y vacunados contra *Clostridium* spp. y *Pasteurella* spp. (Bobact 8, Intervet, México), se pesaron y fueron asignados al azar en grupos de 10 corderos por corral.

Los corderos fueron alimentados inicialmente *ad libitum* con heno de alfalfa ofrecido dos veces al día durante la primer semana, y gradualmente fueron adaptados a la dieta experimental (18.2% de PC y 3.53 Mcal/kg de DE en BS) (Tabla 12) durante un periodo de 10 días. Los corderos fueron alimentados con la dieta experimental durante tres semanas más, y luego se seleccionaron 112 corderos del grupo original de acuerdo a la uniformidad de la condición general, el tamaño y el peso.

Tabla 12. Ingredientes y composición de la dieta basal utilizada en el experimento 3.

Concepto	%
Ingredientes ^a	
Maíz amarillo molido	46.0
Heno de alfalfa	31.3
Harina de algodón	12.5
Harina de soya	3.9
Melaza	2.1
Grasa líquida	2.0
Carbonato de calcio	0.9
Bicarbonato de sodio	0.9
Fosfato de sodio	0.6
Composición química ^{bc}	
Materia seca, %	91.5
Proteína cruda, %	18.2
Total de nutrientes digestibles, %	79.8
Energía digestible (Mcal/kg MS)	3.5
Energía metabolizable (Mcal/kg MS)	2.9
Fibra detergente neutro, %	52.3
Fibra detergente ácido, %	31.7
Ca, %	1.2
P, %	0.6
Grasa, %	5.1

^a En base húmeda.

^b Los valores se expresan en base a material seco.

^c Valores obtenidos mediante análisis, excepto para el total de nutrientes digestibles, energía digestible y energía metabolizable, las cuales fueron calculadas de acuerdo a valores publicados (NRC, 2007).

Los corderos fueron clasificados por peso y divididos en dos grupos (bloques) de 56 corderos, y asignados al azar dentro de cada grupo a sus corraletas definitivas (14 corraletas por bloque y 4 corderos en cada corraleta) para un total de 28 corraletas. Las corraletas estaban techadas y con piso de cemento (2.5 x 3 m) y equipadas con comedero metálico tipo canoa y bebederos automáticos.

4.6.2 Diseño experimental y tratamientos

Los tratamientos se diseñaron para evaluar los efectos de los A β A ZH (Zilmax, Intervet/Schering-Plough, México) y RH (Optaflexx, Elanco Animal Health, México) cuando se administran durante 14, 28 ó 42 d antes del sacrificio en corderos en finalización. Las corraletas fueron asignadas al azar dentro de cada bloque (16 corderos por tratamiento) a uno de siete tratamientos. Los tratamientos consistieron en la combinación de la adición de RH (20 ppm) y ZH (6 ppm) en la dieta durante los últimos 14, 28 o 42 d del período de finalización, seguido por un período de retiro de 3 d antes del sacrificio, y un tratamiento de control (dieta sin A β A). Para facilitar los procedimientos de sacrificio y la evaluación de la canal, y en un intento por alcanzar un peso final al sacrificio de aproximadamente 40 kg, cada bloque se inició en la fase experimental con una diferencia de 2 semanas, comenzando con el bloque al que se asignaron los corderos más pesados.

4.6.3 Obtención de datos

Los corderos se pesaron individualmente (peso vivo, PV) en los d 0, 14, 28 y 42 del período experimental antes de proporcionar el alimento de la mañana,

utilizando una balanza electrónica (EziWeigh1, Tru-test Ltd., Nueva Zelanda). Se calculó la ganancia diaria de peso (GDP) dividiendo el incremento de peso en cada periodo entre el número de d del periodo.

Se pesaron y se registraron diariamente el peso del alimento ofrecido y rechazado, ajustando la cantidad de alimento ofrecido para acumulación mínima (< 5%) en el comedero. Una muestra del alimento rechazado se recogió diariamente y se secó en estufa de laboratorio a 100 °C durante 24 h para determinar el contenido de MS, el cual se utilizó para calcular el consumo diario de alimento corregido por MS (CMS) (consumo de alimento multiplicado por el porcentaje de MS). El CMS de cada corral se dividió entre el número de animales en el corral ($n = 4$) para determinar el CMS promedio por cordero. La eficiencia alimenticia (EA) ($[\text{GDP en kg} / \text{CMS en kg}] \times 100$) se calculó para cada periodo de alimentación.

Al final del período de alimentación en cada bloque de corderos, se retiró el alimento y el agua por 12 h previas al sacrificio, el cual se realizó mediante procedimientos humanitarios aprobados. Previo al sacrificio, los corderos se pesaron (PV) e inmediatamente después del sacrificio fueron eviscerados, el contenido gastrointestinal fue vaciado y pesado, y se restó al PV para obtener el peso vivo vacío (PVV). Se pesaron las canales individuales en caliente (PCC) dentro de los primeros 45 min posteriores al sacrificio.

Después de un período de refrigeración de 48 h a 4 °C, las canales se pesaron nuevamente para obtener el peso de la canal fría (PCF) y calcular el rendimiento de la canal (RC) ($[\text{PCF} / \text{PVV}] \times 100$). La diferencia entre el PCC y el PCF se utilizó para calcular la pérdida por enfriamiento (PE) expresado en porcentaje.

La conformación de la canal se obtuvo de acuerdo a lo establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a un patrón fotográfico estándar

de la siguiente manera: 1 = deficiente (musculatura poco desarrollada en relación con la longitud de la canal), 2 = buena (musculatura medianamente desarrollada en relación con la longitud de la canal), 3 = excelente (musculatura altamente desarrollada en relación con la longitud de la canal).

La calidad de la canal se determinó de acuerdo con establecido en la norma mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, a partir de la edad, el espesor de la grasa subcutánea a la altura de la 12ª costilla (EGD) y la conformación de la canal. La calidad de la canal se clasifica de 1 a 4, donde 1 = excelente, 2 = bueno, 3 = deficiente, y 4 = fuera de clasificación.

Las canales fueron cortadas por la mitad, utilizando el lado derecho para análisis posteriores. Se cortó la canal entre las costillas 12 y 13, y el área transversal del músculo *longissimus* (ML) se midió con un planímetro, mientras que el EGD se midió aproximadamente a 5.0 cm lateral a la línea media mediante vernier.

4.6.4 Análisis estadístico

Todos los análisis de datos se realizaron mediante el software estadístico SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC). Los supuestos de normalidad se analizaron mediante el procedimiento UNIVARIATE. Los datos fueron analizados como bloques completos al azar con utilizando el procedimiento MIXED. La corraleta fue la unidad experimental y el efecto de tratamiento dentro de bloque un efecto aleatorio. Las características de la canal se analizaron como un diseño completamente al azar utilizando el procedimiento GLM, con la canal como la unidad experimental y el peso de la canal caliente como covariable. Los datos categóricos (distribución de las canales por conformación, clasificación, grasa dorsal y ML) fueron analizados como

proporciones binomiales utilizando el procedimiento GENMOD. Para todos los análisis. Se utilizaron contrastes ortogonales para determinar 1) las diferencias entre tratamientos (control vs. RH, control vs. ZH, y RH vs. ZH), y 2) los efectos lineales o cuadráticos de la duración del periodo de administración de RH y ZH. Los resultados se consideraron como estadísticamente significativos si $P < 0.05$, o como tendencias si $P > 0.05$ y < 0.10 .

4.7 Resultados y Discusión

4.7.1 Desempeño productivo y eficiencia alimenticia

Los resultados de crecimiento y eficiencia alimenticia se presentan en la Tabla 13. En general, los corderos que recibieron A β A obtuvieron un mayor peso final, GDP y eficiencia alimenticia, en comparación con los corderos alimentados con la dieta control ($P < 0.001$), aunque no hubo diferencias ($P > 0.10$) entre los corderos tratados con RH y ZH. El peso final de los corderos suplementados con RH mostró una tendencia cuadrática ($P = 0.066$) para la duración del periodo de administración y no se detectaron tendencias ($P > 0.10$) para el peso final de los corderos tratados con ZH. La GDP aumentó linealmente en los corderos tratados con RH y ZH, ($P = 0.066$ y $P = 0.057$, respectivamente) al incrementarse la duración del periodo de administración. La suplementación con ambos A β A aumentó de forma lineal ($P \leq 0.051$) el CMS ($\text{kg}\cdot\text{d}^{-1}$) al aumentar la duración del periodo de administración, sin embargo, cuando el CMS se expresó en base al peso vivo ($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) o al peso metabólico ($\text{g}\cdot\text{kg}^{0.75}\cdot\text{d}^{-1}$), no se observaron diferencias significativas ($P > 0.05$) entre tratamientos (RH and ZH vs. control; and RH vs. ZH), ni tampoco tendencias ($P > 0.10$) para la duración de la administración.

Tabla 13. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos^a clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.

Concepto	Control	RH			ZH			E.E.	RH ^b		ZH ^b		Tratamientos		
		Duración			Duración						P				
		14 d	28 d	42 d	14 d	28 d	42 d		Lin	Cuad	Lin	Cuad	Control vs. RH	Control vs. ZH	RH vs. ZH
Peso inicial, kg	28.4	28.8	29.4	28.9	29.6	29.3	29.2	0.9	–	–	–	–	–	–	–
Peso final, kg	38.2	40.0	43.5	42.3	41.6	43.0	43.2	1.0	0.102	0.026	0.356	0.684	<0.001	<0.001	0.621
GDP, g	233	267	327	320	273	326	334	21	0.066	0.144	0.057	0.431	0.001	<0.001	0.787
CMS, kg·d ⁻¹	1.44	1.27	1.37	1.44	1.32	1.41	1.52	0.06	0.051	0.915	0.039	0.873	0.244	0.792	0.287
CMS, g·kg ¹ ·d ⁻¹	41.8	44.4	39.5	39.7	47.9	43.8	41.8	2.6	0.184	0.440	0.118	0.770	0.832	0.309	0.138
CMS, g·kg ^{0.75} ·d ⁻¹	100.9	102.3	95.5	97.2	109.4	104.1	102.4	5.5	0.495	0.543	0.397	0.810	0.143	0.641	0.449
Eficiencia alimenticia ^c	0.17	0.20	0.23	0.22	0.20	0.23	0.23	0.01	0.373	0.205	0.347	0.301	<0.001	<0.001	0.664

^a Tratamientos: CTL = control, dieta basal sin agonistas β -adrenérgicos; RH = dieta basal adicionada con 20 ppm of clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico); ZH = dieta basal adicionada con 6 ppm de clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough, Mexico).

^b Niveles de significancia para los contrastes ortogonales: Lin = lineal, y Cuad = cuadrático.

GDP = ganancia diaria de peso; CMS, kg·d⁻¹ = consumo diario de materia seca; CMS, g·kg¹·d⁻¹ = consumo diario de materia seca expresado en base al peso vivo;

CMS, g·kg^{0.75}·d⁻¹ = consumo de materia seca expresado en base al peso metabólico.

^c Eficiencia alimenticia = ([GDP/CMS, kg·d⁻¹] × 100).

Se sabe que la respuesta en el crecimiento aumenta rápidamente al inicio de la suplementación con A β A hasta que se alcanza una respuesta máxima, para después disminuir de manera lineal, efecto atribuible a la disminución en el número de receptores y en consecuencia a la desensibilización de los RA- β (Mersmann, 1998; Moody *et al.*, 2000; Williams *et al.*, 1994); sin embargo, el tiempo durante el cual se mantiene la respuesta no es constante entre los diferentes compuestos de A β A.

En corderos de engorda, Aguilera-Soto *et al.* (2008) y Pringle *et al.* (1993) reportaron una mejoría significativa ($P < 0.05$) en la GDP durante las primeras 2 semanas después de la administración de ZH (6 ppm) y L644,969 (4 ppm), respectivamente, con ausencia en la respuesta en las semanas posteriores. Por su parte Kim *et al.* (1989) encontraron un incremento significativo ($P < 0.05$) en la ganancia de peso total con una mejor eficiencia alimenticia en las primeras 6 semanas al adicionar 10 ppm de cimaterol a la dieta de corderos de engorda.

En ganado de carne, algunos autores han reportado una respuesta prolongada al utilizar cimaterol durante largos periodos de hasta 2.6 a 4 meses (Fiems *et al.*, 1993) o más (Chikhou *et al.*, 1993). En cerdos, Williams *et al.* (1994) reportaron que la respuesta en el crecimiento al utilizar RH fue mayor del d 6 al 22, después de lo cual la respuesta a la RH disminuyó linealmente.

Dikeman (2007) resumió varios estudios que incluyeron RH o ZH, y concluye que la administración de estos A β A podría ser recomendado por un período no superior a 30 d, sin embargo, en estudios más recientes realizados en novillos de engorda, y de acuerdo con nuestros resultados, Vasconcelos *et al.* (2008) encontraron una reducción lineal ($P < 0.01$) en el CMS, mientras que Vasconcelos *et al.* (2008) y Elam *et al.* (2009) observaron una mejora lineal ($P = 0.01$) en la GDP y eficiencia alimenticia al incrementar los d en alimentación con ZH (0, 20, 30 y 40 d).

Moody *et al.* (2000), mencionan que la respuesta a los A β A depende de la especificidad de un compuesto en particular por ciertos receptores adrenérgicos, siendo más eficaces los compuestos selectivos por RA- β_2 como el ZH que los compuestos selectivos RA- β_1 como la RH. Al respecto, Robles-Estrada *et al.* (2009) reportaron una mayor respuesta en el crecimiento de corderos tratados con ZH que en la de corderos tratados con RH. Sin embargo, en el presente estudio la respuesta en el desempeño productivo fue similar ($P > 0.05$) entre los corderos tratados con RH y ZH, lo que coincide con los resultados observados en un estudio realizado por Avendaño-Reyes *et al.* (2006), quienes observaron un desempeño similar con la adición de cualquiera de los A β A en la dieta de novillos de engorda.

4.7.2 Características de la canal

Los corderos tratados con RH y ZH obtuvieron un mayor PCC ($P \leq 0.001$), un incremento en el rendimiento ($p \leq 0.001$), una mayor ML ($P \leq 0.005$), y un menor EGD ($P \leq 0.056$) que los corderos alimentados con la dieta control. Además, los corderos tratados con ZH fueron superiores en el PCC ($P = 0.001$), RCC ($P = 0.001$), RCF ($P = 0.029$), con un menor EGD ($P = 0.049$) y un aumento en la pérdida por enfriamiento ($P = 0.106$) que los corderos tratados con RH (Tabla 14).

Por otra parte, las canales de los corderos tratados con ZH, mostraron una reducción lineal en el PCC ($P = 0.001$) y el PCF ($P = 0.001$) y un aumento lineal en el EGD ($P = 0.052$) a medida que aumentó la duración del periodo de administración; mientras que las canales de los corderos tratados con RH, no mostraron tendencias significativas ($P > 0.10$) para el PCC y PCF, pero mostraron una reducción cuadrática para el ML ($P = 0.010$).

Tabla 14. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos^a clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en crderos en finalización.

Concepto	Control	RH			ZH			E.E.	RH ^b		ZH ^b		Tratamientos		
		Duración			Duración						P				
		14 d	28 d	42 d	14 d	28 d	42 d		Lin	Cuad	Lin	Cuad	Control vs. RH	Control vs. ZH	RH vs. ZH
Peso en canal caliente, kg	20.6	21.3	21.7	21.3	23.4	21.8	21.7	0.3	0.910	0.294	0.001	0.135	0.001	<0.001	0.001
Peso en canal fría, kg	19.9	19.9	20.7	20.0	19.0	20.9	19.9	0.2	0.963	0.004	0.217	<0.001	0.134	0.983	0.130
Rendimiento en caliente, %	53.0	55.0	55.8	54.9	60.3	56.2	55.8	0.7	0.947	0.357	0.001	0.142	0.001	<0.001	0.001
Rendimiento en frío, %	49.3	51.3	53.8	51.1	53.6	54.6	51.7	0.6	0.855	0.001	0.182	0.010	<0.001	<0.001	0.029
Perdida por evaporación, %	6.8	6.7	3.6	7.1	11.1	3.0	7.2	0.9	0.787	0.004	0.117	<0.001	0.211	0.672	0.106
Grasa dorsal, mm	4.5	3.2	2.6	4.8	2.2	2.6	3.6	0.4	0.116	0.024	0.052	0.578	0.056	<0.001	0.049
Área del m. <i>longissimus</i> , cm ²	14.1	16.2	14.3	14.9	16.0	15.6	15.6	0.5	0.122	0.010	0.582	0.759	0.005	0.001	0.484

^a Tratamientos: CTL = control, dieta basal sin agonistas β -adrenérgicos; RH = dieta basal adicionada con 20 ppm of clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico); ZH = dieta basal adicionada con 6 ppm de clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough, Mexico).

^b Niveles de significancia para los contrastes ortogonales: Lin = lineal, y Cuad = cuadrático.

Ambos A β A mostraron una respuesta cuadrática en la duración del periodo de administración para PCF ($P \leq 0.004$), RCF ($P \leq 0.01$) y pérdida por enfriamiento ($P \leq 0.004$). El tratamiento con A β A provoca hipertrofia muscular y no hiperplasia (Beermann *et al.*, 1987; NRC, 1994). Beermann (2002) y Johnson y Chung (2007) sostienen que los A β A estimulan la hipertrofia del músculo esquelético a través de un aumento en la síntesis y una disminución de la degradación de la proteína muscular, mejorando así el peso y rendimiento en canal (Moody *et al.*, 2000). Sin embargo, la magnitud de la respuesta varía mucho entre los A β A estudiados y es influenciada por factores como edad, especie, sexo, dieta, raza, tiempo para llegar a la respuesta máxima, afinidad por RA- β y duración del tratamiento (Mersmann, 1998; Moody *et al.*, 2000).

En el tejido adiposo, los A β A activan de manera aguda el catabolismo de los lípidos, con una degradación de los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres, además, los A β A inhiben la síntesis de ácidos grasos y su esterificación a triglicéridos en los adipocitos (Fain y García Sainz, 1983; Mersmann, 2002). El aumento del catabolismo y disminución del anabolismo conlleva a una menor deposición de grasa (Johnson y Chung, 2007; Mersmann, 2002). O'Connor *et al.* (1991) observaron que el efecto lipolítico aguda (primeras 2 h) no es el principal mecanismo por el cual los A β A causan la reducción del tejido adiposo en corderos de engorda, sino por una disminución de la lipogénesis. Page *et al.* (2004) encontraron un aumento en la apoptosis del tejido adiposo en ratas tratadas con clenbuterol y RH durante 21 d, aunque mencionan que el mecanismo de sus hallazgos es desconocido. Sin embargo, estos cambios en el tejido adiposo han demostrado ser transitorios, ya que el tratamiento crónico se traduce en una reducción en la respuesta (Johnson y Chung, 2007; Spurlock *et al.*, 1994).

En nuestro estudio, se obtuvo una mayor musculatura en la canal (PCC, RCC y ML) y un menor EGD a los 14 d con el uso de ZH (tendencia lineal), y a los 28 d con el uso de RH (tendencia cuadráticas), sugiriendo que la RH y el ZH difieren en el tiempo necesario para alcanzar la máxima respuesta sobre las características de la canal, cuando se administran en corderos durante los últimos 14, 28 o 42 d.

Acorde con los resultados del presente trabajo, Aguilera-Soto *et al.* (2008), encontraron una mayor pérdida por enfriamiento a los 14 d de suplementación en las canales procedentes del tratamiento con ZH, lo que podría deberse a la reducción aguda en el contenido de grasa de la canal de los corderos tratados con ZH, ya que de acuerdo con Smith y Carpenter (1973), las canales magras pierden mayor peso por enfriamiento que las canales con mayor contenido de grasa.

Al parecer los A β A selectivos por RA- β_2 poseen efectos más pronunciados en las características de la canal que los A β A selectivos por RA- β_1 en corderos en finalización (Robles-Estrada, 2009) y ganado bovino de engorda (Avenaño-Reyes *et al.*, 2006; Strydom *et al.*, 2009), lo que explica el mayor efecto encontrado por la administración de ZH. Esta mayor eficacia de los A β A selectivos por RA- β_2 , puede atribuirse a la distribución de los subtipos de RA- β en el músculo y el tejido adiposo (Winterholler *et al.*, 2007). Además, en un estudio realizado Bowen *et al.* (1992), se encontró que en el adipocito de los corderos predominan los RA- β_2 .

4.7.3 Distribución porcentual de la conformación y clasificación de la canal.

La distribución porcentual de las canales de acuerdo a su conformación y clasificación se muestran en la Tabla 15.

Tabla 15. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos^a clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en crderos en finalización.

Concepto	Control	RH			ZH			RH ^b		ZH ^b		Tratamiento		
		Duración			Duración					P				
		14 d	28 d	42 d	14 d	28 d	42 d	Lin	Cuad	Lin	Cuad	Control vs. RH	Control vs. ZH	RH vs. ZH
Conformación de la canal ^c														
Deficiente	6.3	6.3	0.0	0.0	6.3	0.0	0.0	0.457	0.717	0.457	0.717	0.502	0.502	1.000
Buena	87.5	50.0	50.0	43.8	25.0	37.5	6.3	0.734	0.844	0.170	0.088	0.006	<0.001	0.008
Excelente	6.3	43.8	50.0	56.3	68.8	62.5	93.8	0.498	0.999	0.099	0.153	0.001	<0.001	0.010
Clasificación de la canal ^d														
1	6.3	50.0	56.3	62.5	50.0	75.0	100.0	0.497	0.997	0.002	0.550	0.000	<0.001	0.025
2	81.3	50.0	43.8	37.5	50.0	25.0	0.0	0.494	0.995	0.001	0.407	0.011	<0.001	0.015
3	12.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.000	1.000	1.000	1.000	0.101	0.101	1.000

^a Tratamientos: CTL = control, dieta basal sin agonistas β -adrenérgicos; RH = dieta basal adicionada con 20 ppm of clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico); ZH = dieta basal adicionada con 6 ppm de clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough, Mexico).

^b Niveles de significancia para los contrastes ortogonales: Lin = lineal, y Cuad = cuadrático.

^c Conformación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006 la cual se define como la forma y volumen general del cuerpo del animal ya sacrificado en su presentación como “canal caliente” o “canal fría”, tomando como base el contorno de la canal. Esta se determinó visualmente de acuerdo a un patrón fotográfico donde: 1=deficiente (Canales con músculos gruesos y amplios en comparación con la longitud de la misma; amplio llenado de las piernas y los cuartos delanteros); 2 = Buena (Canales con músculos moderados en comparación con la longitud de la misma; piernas y cuartos delanteros moderadamente delgados); 3=Excelente (Canales con músculos gruesos y amplios en comparación con la longitud de la misma; amplio llenado de las piernas y los cuartos delanteros).

^d Clasificación de la canal estimada de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NMX-FF-106-SCFI-2006, en base a la edad, al espesor de la grasa y a la conformación. El rango va del 1 al 4, donde 1 = La más alta clasificación (México extra) y 4 = fuera de clasificación (F/C).

Las canales con conformación "deficiente" se presentaron en baja proporción (6.3%) y solamente en los corderos alimentados con la dieta de control, mientras que ninguna de los canales de los tratamientos RH y ZH cayeron en esta categoría. Las canales del tratamiento control obtuvieron una mayor proporción en la categoría de conformación "buena" (87.5 %) en comparación a los tratamientos RH y ZH (RH vs. control, $P = 0.006$; ZH vs. control, $P < 0.001$).

Las canales de los corderos tratados con RH obtuvieron proporciones similares ($P > 0.10$) a través de los diferentes periodos de administración, obteniéndose canales con conformación "buena" y "excelente" en proporciones cercanas al 50%. Para el caso de las canales provenientes de corderos que recibieron suplementación con ZH, éstas mostraron una respuesta cuadrática por efecto de la duración de la administración ($P = 0.088$) en la categoría de conformación "buena", distribuyéndose en proporción de 25.0, 37.5 y 6.3 % cuando se suplementaron durante 14 d, 28 y 42 d; mientras que las canales clasificadas con conformación "excelente" mostraron una tendencia lineal ($P = 0.001$), con 68.8, 62.5, y 93.8%, cuando los corderos se suplementaron durante 14, 28 y 42 d, respectivamente.

Además, los corderos tratados con ZH presentaron una menor proporción ($P = 0.008$) de canales con conformación "buena", pero una mayor proporción ($P = 0.01$) de canales con conformación "excelente" al compararlas con las canales de los corderos tratados con RH. La clasificación o grado de calidad de la canal va de 1 a 4, donde el grado 1 corresponde a la máxima calificación y el grado 4 corresponde a "fuera de la clasificación". Como era de esperarse, sólo se obtuvieron clasificaciones en los grados 1 a 3, y los canales de grado 3 solamente se observaron en los corderos alimentados con la dieta control y en baja proporción (12.5%).

Las proporciones de las canales clasificadas como grado 1 y grado 2 de los corderos alimentados con RH, no mostraron tendencias lineales o cuadráticas ($P > 0.10$) por efecto de la duración de la suplementación. Sin embargo, la proporción de las canales clasificadas con grado 1 en el tratamiento ZH, aumentó linealmente ($P = 0.002$) al aumentar el periodo de suplementación, con proporciones de 50.0, 75.0 y 100.0 %, al suplementar ZH durante 14, 28 y 42 d respectivamente, mientras que la proporción de las canales de grado 2 se redujeron proporcionalmente ($P = 0.001$) al incrementarse los d consumiendo ZH (50.0, 25.0 y 0.0 % para 14, 28 y 42 d, respectivamente).

De acuerdo con nuestros resultados, una mejoría en las puntuaciones de conformación y grado de calidad de la canal ha sido reportada en corderos de engorda suplementados con los A β A selectivos para RA- β_2 como clenbuterol (Baker *et al.*, 1984), cimaterol (Rikhardsson *et al.*, 1991) y L644,969 (Shackelford *et al.*, 1992). Sin embargo, este es el primer estudio que documenta el efecto de A β A en la distribución de clasificaciones de la canal de acuerdo a su conformación y grados de calidad con diferentes periodos de suplementación previos al sacrificio.

Los resultados de este estudio indican que la RH y el ZH alteran la distribución de las canales de una manera diferente, debido a que se obtuvieron proporciones similares para las categorías de conformación "buena" y "excelente" en las canales de corderos suplementados con RH, independientemente de la duración de la administración previa al sacrificio; pero aumentó la proporción de canales con conformación "excelente", con una reducción en la proporción de canales con conformación "buena" al incrementarse el periodo de administración con ZH.

Cabe señalar, que debido a que la conformación de la canal se calcula en base al grado de musculatura en relación con la longitud de la canal (esta es influida por la

forma y volumen en el cuello, lomos, miembros anteriores y posteriores), las diferencias observadas en la distribución de canales con diferentes periodos de duración de la administración, podrían reflejar una respuesta diferente en los distintos tejidos y grupos de músculos; es decir, pudo haber una respuesta más rápida a los A β A en los músculos de las piernas o los hombros en comparación a otros músculos como los del cuello o los del lomo. Al respecto, Ekpe *et al.* (2000) y Lynch y Ryall (2008) argumentan que diferentes estudios en ganado bovino, ovino y porcino, han demostrado que el mecanismo de control de respuesta en los tejidos a los A β A varían de especie a especie, e incluso entre diferentes tejidos dentro de una especie, principalmente por las diferencias en las densidades de cada uno de los subtipos de receptores (β_1 , β_2 y β_3) en los tejidos.

4.7.4 Distribución por categorías del espesor de la grasa dorsal y área del musculo *longissimus*

De manera general, cuando se administró ZH se obtuvo un aumento significativo (ZH vs. control, $P = 0.035$) en el porcentaje de canales con EGD < 2.5 mm (Tabla 16). Además, el porcentaje de canales con EGD < 2.5 mm fue máximo (87.5 %) cuando se administró ZH durante 14 d, pero tendió a disminuir de forma lineal ($P = 0.005$) al administrarlo durante 28 d (62.5 %) y 42 d (12.5 %).

Por otra parte, la administración de RH mostró una tendencia cuadrática ($P = 0.052$) al aumentar el periodo de administración, con la máxima proporción (62.5 %) de canales con EGD < 2.5 mm cuando se administró RH durante 28 d.

Tabla 16. Efecto de la duración del periodo de administración de los agonistas β -adrenérgicos^a clorhidrato de ractopamina (RH) o clorhidrato de zilpaterol (ZH) sobre las características de crecimiento y consumo de alimento y eficiencia alimenticia en corderos en finalización.

Concepto	Control	RH			ZH			RH ^b		ZH ^b		Tratamiento		
		Duración			Duración					P				
		14 d	28 d	42 d	14 d	28 d	42 d	Lin	Cuad	Lin	Cuad	Control vs. RH	Control vs. ZH	RH vs. ZH
Espesor de la grasa dorsal														
1.50 a 2.49 mm	6.3	25.0	62.5	12.5	87.5	62.5	12.5	0.575	0.052	0.005	0.542	0.197	0.035	0.236
2.50 a 3.49 mm	6.3	50.0	25.0	12.5	12.5	25.0	37.5	0.136	0.885	0.296	0.932	0.251	0.317	0.823
3.50 a 4.49 mm	50.0	12.5	12.5	25.0	0.0	12.5	37.5	0.575	0.760	0.078	0.968	0.099	0.066	0.751
≥ 4.50 mm	37.5	12.5	0.0	50.0	0.0	0.0	12.5	0.136	0.122	0.447	0.709	0.257	0.046	0.341
Area del m. <i>longissimus</i> , cm ²														
≤ 14	43.8	0.0	0.0	12.5	0.0	0.0	12.5	0.209	0.576	0.209	0.576	<0.001	<0.001	1.000
14 a 16	56.3	25.0	50.0	75.0	18.8	43.8	62.5	0.006	0.980	0.014	0.743	0.672	0.293	0.403
≥ 16	0.0	75.0	50.0	12.5	81.3	56.3	25.0	<0.001	0.553	0.002	0.880	0.001	<0.001	0.348

^a Tratamientos: CTL = control, dieta basal sin agonistas β -adrenérgicos; RH = dieta basal adicionada con 20 ppm of clorhidrato de ractopamina (Optaflexx, Elanco Animal Health, Mexico); ZH = dieta basal adicionada con 6 ppm de clorhidrato de zilpaterol (Zilmax, Intervet/Schering-Plough, Mexico).

^b Niveles de significancia para los contrastes ortogonales: Lin = lineal, y Cuad = cuadrático.

No se observaron diferencias ($P > 0.05$) entre los tratamientos o tendencias ($P > 0.10$) por efecto de la duración de la administración en la categoría de 2.5 a 3.49 mm, sin embargo, el 50 % de las canales del tratamiento con RH se presentaron cuando esta se administró por 14 d. El 50 % de las canales provenientes de corderos alimentados con la dieta control fueron clasificados en el rango de 3.5 a 4.5 mm de EGD, y tendió a ser mayor que la proporción de canales en esta categoría con RH (RH *vs.* control, $P = 0.099$) y ZH (control *vs.* ZH, $P = 0.066$). Además, se observó un aumento lineal ($P = 0.078$) en la proporción de canales en la categoría de 3.5 a 4.5 mm en los corderos tratados con ZH, presentando proporciones de 0.0, 12.5 y 37.5 % a los 14, 28, y 42 d de suplementación con ZH respectivamente.

En la categoría de canales con $EGD \geq 4.5$ mm, las canales del grupo control se presentaron en proporción de 37.5 %, mientras que las canales de corderos tratados con RH se presentaron en proporción de 12.5, 0.0 y 50% a los 14, 28 y 42 d de administración, sin diferencias ($P = 0.257$) en el contraste de control *vs.* RH, y sin tendencias significativas ($P > 0.10$) por efecto de la duración del periodo de administración. No se obtuvieron canales en esta categoría a los 14 y 28 d en los corderos tratados con ZH, pero a los 42 d se observó un 12.5 % de canales. Además, el tratamiento con ZH obtuvo una menor proporción de canales con $EGD \geq 4.5$ mm al compararlo con el grupo control ($P = 0.046$), pero no fue diferente ($P = 0.341$) de la proporción de canales con $EGD \geq 4.5$ mm de los corderos tratados con RH.

La clasificación en el EGD es un rasgo importante, ya que prácticamente todos los sistemas de clasificación de canales del mundo incluyen una puntuación para la cantidad de grasa como un criterio de calidad y precio, mientras que otras características como la edad, el sexo, el peso, la longitud de la canal, el color de la carne y sobre todo la puntuación de

conformación también son utilizados, pero tienen menos importancia en el mercado y una menor influencia sobre el precio que la grasa (Sañudo *et al.*, 2000).

Por su parte Beermann *et al.* (1995) y Lupton (2008) comentan que la carne de corderos con menos cantidad de grasa puede ser más atractiva para el consumidor actual consciente de la salud, y como consecuencia, un objetivo primordial en la industria es la reducción de la grasa con el fin de mejorar la eficiencia de la producción de corderos comerciales y adaptarse a las preferencias de los consumidores.

De acuerdo a los resultados del presente estudio, la administración de AβA podría ser útil para aumentar la proporción de canales con bajo contenido de grasa. Sin embargo, la grasa de la canal influye en el sabor (Hornstein y Crowe, 1963) y niveles mínimos de grasa son necesarias para la palatabilidad (Pearson, 1976) y la ternura de la carne de cordero (Wood *et al.*, 1999). En este sentido, Warris (2010) comenta que algunas características de la carne pueden ser incompatible con el logro de los demás, es decir, la jugosidad se asocia a un mayor grado de marmoleo, pero el marmoleo suele relacionarse con una mayor cantidad de grasa subcutánea.

Las canales con una baja cantidad de grasa subcutánea tienden a sufrir una mayor pérdida de peso durante el enfriamiento, mientras que las canales con mayor EGD están más protegidas (Kadim *et al.*, 1993; Sañudo *et al.*, 1996). Smith *et al.* (1976) realizaron un estudio para determinar el mecanismo por el cual el contenido de grasa afecta a la ternura de la carne, y concluyeron que una mayor cantidad de grasa subcutánea y marmoleo, disminuye la tasa de enfriamiento de la canal, aumenta la actividad de las enzimas autolíticas en el músculo, disminuye el acortamiento miofibrilar y por lo tanto aumenta la terneza de la carne cocida. En este sentido, Sañudo *et al.* (2000) menciona que un grado óptimo de calidad de la canal y

aceptación en el mercado normalmente se logra con una cantidad intermedia de grasa en las canales de cordero liviano como es el caso de las canales del presente experimento.

En cuanto a la distribución de categorías por ML, un 43.8 % de las canales de la dieta control obtuvieron un $ML \leq 14 \text{ cm}^2$, proporción que fue superior a la de los corderos tratados con RH (RH vs. control, $P < 0.001$) y ZH (ZH vs. control, $P < 0.001$). La administración de los ambos A β A no produjeron canales en la categoría $\leq 14 \text{ cm}^2$ cuando se administraron por 14 o 28 d, pero se observó un 12.5 % cuando se administraron por 42 d, aunque no se observaron tendencias ($P > 0.10$) para el efecto de duración de la administración, ni diferencias entre ($P > 0.05$) entre RH y ZH.

Para la categoría de 14 a 16 cm^2 , las canales del tratamiento control alcanzaron un 56.0 %, pero esta proporción no mostró diferencias ($P < 0.05$) respecto a los tratamientos RH o ZH. Sin embargo, la proporción de canales con un LM entre 14 y 16 cm^2 aumentó linealmente en los corderos tratados con ambos A β A (RH, $P < 0.006$; ZH, $P < 0.014$) a medida que aumentó la duración de la administración, y no hubo diferencias ($P = 0.403$) entre las canales de los corderos suplementados con RH o ZH.

Los corderos alimentados con la dieta control no obtuvieron ninguna canal con $ML \geq 16 \text{ cm}^2$, mientras que la administración de ambos A β A durante 14 d, produjeron la mayor proporción (75 % para RH y 81.3% para ZH) de canales en esta categoría. Sin embargo, las altas proporciones obtenidas al administrar A β A por periodos cortos (14 d) se redujeron linealmente ($P \leq 0.002$) al incrementarse la duración de la administración. En general, no hubo diferencias ($P > 0.05$) entre las proporciones obtenidas en las canales de los corderos tratados con RH y ZH para esta categoría.

Elam *et al.* (2009) y Vasconcelos *et al.* (2008) realizaron estudios por separado en novillos de engorda suplementados con ZH, en dosis de 8.33 mg/kg de MS durante los últimos

0, 20, 30 ó 40 d antes del sacrificio. Ambos autores observaron un aumento significativo en el porcentaje de canales con mayor ML al administrar ZH en comparación al control. Además el porcentaje de canales con mayor ML tendió a aumentar linealmente al incrementarse el periodo de administración de ZH. Contrario a lo reportado por estos autores en bovinos de engorda, en el presente trabajo se observó una reducción lineal en el porcentaje de canales con mayor ML al aumentar el periodo de administración con A β A.

4.8 Conclusiones

El desempeño productivo y las características de la canal de corderos en finalización se incrementaron al aumentar la duración del periodo de administración de ambos A β A, aunque en general los corderos tratados con ZH mostraron efectos más pronunciados los tratados con RH para la mayoría de las características de la canal. Las características de la canal mostraron una respuesta máxima al administrar RH por 28 d y ZH por 14 d, disminuyendo después. Dependiendo del A β A utilizado, la duración del periodo de administración afecta la proporción de canales en conformación, clasificación, ML y EGD de forma diferente, con una combinación más deseable de las características de la canal en corderos suplementados con ZH durante 42 d y con RH entre 28 y 42 d.

4.9 Literatura Citada

Abney, C.S., Vasconcelos, J.T., McMeniman, J.P., Keyser, S.A., Wilson, K.R., Vogel, G.J., Galyean, M.L., 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and

- variation in feed intake, and acid-base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090-3098.
- Aguilera-Soto, J.I., Ramirez, R.G., Arechiga, C.F., Mendez-Llorente, F., Lopez-Carlos, M.A., Silva-Ramos, J.M., Rincon-Delgado, R.M., Duran-Roldan, F.M., 2008. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grains. *J. Appl. Anim. Res.* 34, 17-21.
- Avendaño-Reyes, L., Torres-Rodríguez, V., Meraz-Murillo, F.J., Pérez-Linares, C., Figueroa-Saavedra, F., Robinson, P.H., 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84, 3259-3265.
- Baker, P.K., Dalrymple, R.H., Ingle, D.L., Ricks, C.A., 1984. Deposition in lambs use of a β -adrenergic agonist to alter muscle and fat. *J. Anim. Sci.* 59, 1256-1261.
- Baxa, T.J., Hutcheson, J.P., Miller, M.F., Brooks, J.C., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Yates, D.A., Johnson, B.J., 2010. Additive effects of a steroidal implant and zilpaterol hydrochloride on feedlot performance, carcass characteristics, and skeletal muscle messenger ribonucleic acid abundance in finishing steers. *J. Anim. Sci.* 88, 330-337.
- Beermann, D.H., Butler, W.R., Hogue, D.E., Fishell, V.K., Dalrymple, R.H., Ricks, C.A., Scanes, C.G., 1987. Cimaterol-induced muscle hypertrophy and altered endocrine status in lambs. *J. Anim. Sci.* 63, 1314-1524.
- Beermann, D.H., Robinson, T.F., Hogue, D.E., 1995. Impact of composition manipulation on lean lamb production in the United States. *J. Anim. Sci.* 73, 2493-2502.
- Beermann, D.H., 2002. Beta-Adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80, E18-E23.

- Bowen, W.P., Flint, D.J., Vernon, R.G., 1992. Regional and interspecific differences in the ligand binding properties of beta-adrenergic receptors of individual white adipose tissue depots in the sheep and rat. *Biochem Pharmacol.* 44, 681-686.
- Chikhou, F.H., Moloney, A.P., Allen, P., Quirke, J.F., Austin, F.H., Roche, J.F., 1993. Long-term effects of cimaterol in Friesian steers: I. Growth, feed efficiency, and selected carcass traits. *J. Anim. Sci.* 71, 906-913.
- Dikeman, M.E., 2007. Effects of metabolic modifiers on carcass traits and meat quality. *Meat Sci.* 77, 121-135.
- Elam, N.A., Vasconcelos, J.T., Hilton, G., VanOverbeke, D.L., Lawrence, T.E., Montgomery, T.H., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Hutcheson, J.P., Yates, D.A., Galyean, M.L., 2009. Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87, 2133-2141.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2008. Influence of zilpaterol clorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107-110.
- Ekpe, E.D., Moibi, J.A. and Christopherson, R.J. 2000. Beta-adrenergic receptors in skeletal muscles of ruminants: Effects of temperature and feed intake. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 79-86.
- Fain, J.N., Garcia-Sainz, J.A., 1983. Adrenergic regulation of adipocyte metabolism. *J. Lipid Res.* 24, 945-966.

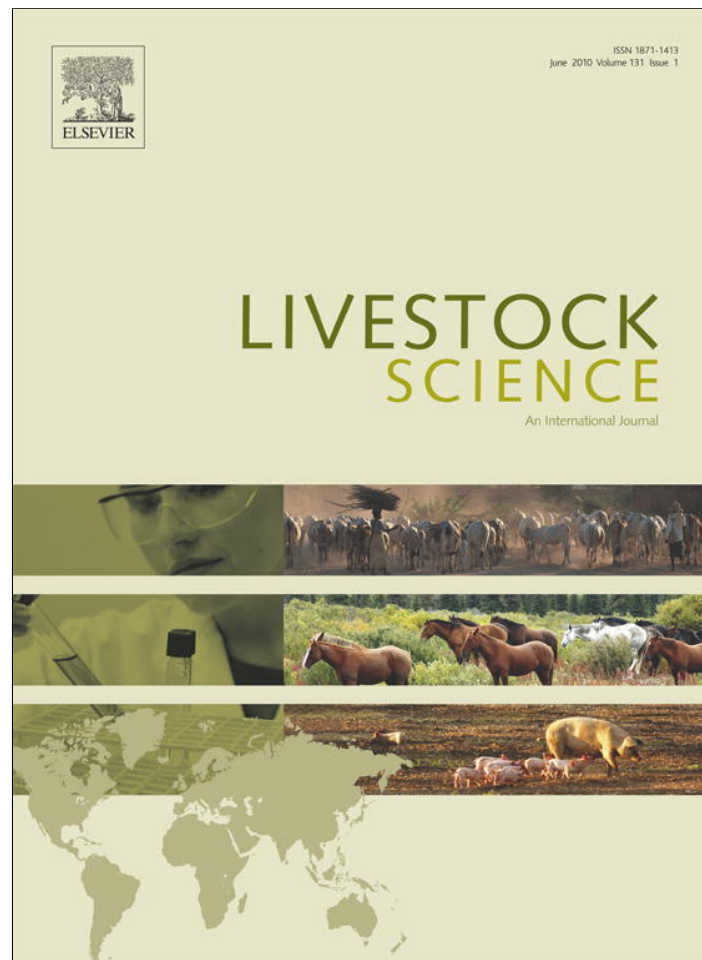
- Felix, A., Estrada-Angulo, A., Rios, F.G., Ramos, C.H., Perez, A.B., 2005. Effect of Zilpaterol clorhydrate on growth performance and carcass traits in finishing sheep. *J. Anim. Sci.* 83 (Suppl. 1), 63 (abstract).
- Fiems, L.O., Boucque, C.V., Cottyn, B.G., 1993. Effect of duration of a beta-agonist treatment on growth, feed intake and carcass characteristics in finishing bulls. *Arch Tierernahr.* 45, 101–109.
- Gonzalez, J.M., Johnson, S.E., Stelzleni, A.M., Thrift, T.A., Savell, J.D., Warnock, T.M., Johnson, D.D., 2010. Effect of ractopamine-HCl supplementation for 28 days on carcass characteristics, muscle fiber morphometrics, and whole muscle yields of six distinct muscles of the loin and round. *Meat Sci.* 85, 379–384.
- Gruber, S.L., Tatum, J.D., Engle, T.E., Mitchell, M.A., Laudert, S.B., Schroeder, A.L., Platter, W.J., 2007. Effects of ractopamine supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers differing in biological type. *J. Anim. Sci.* 85, 1809–1815.
- Hornstein, I., Crowe, P.F., 1963. Food flavors and odors, Meat flavor: Lamb. *J. Agric. Food Chem.* 11, 147–149.
- Johnson, B.J., Chung, K.Y., 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth-enhancing compounds. *Vet. Clin. Food. Anim.* 23, 321–332.
- Kadim, I.T., Purchas, R.W., Davies, A.S., Rae, A.L., Barton, R.A., 1993. Meat quality and muscle fiber type characteristics of Southdown rams from high and low backfat selection lines. *Meat Sci.* 33, 97–109.
- Kim, Y.S., Lee, Y.B., Garrett, W.N., Dalrymple, R.H., 1989. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. *J. Anim. Sci.* 67, 674–681.

- Li, Y.Z., Christopherson, R.J., Li, B.T., Moibi, J.A., 2000. Effects of a beta-adrenergic agonist (L-644969) on performance and carcass traits of growing lambs in a cold environment. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 459–465.
- López-Carlos, M.A., Ramírez, R.G., Aguilera-Soto, J.I., Aréchiga, C.F., Méndez-Llorente, F., Rodríguez, H., Silva, J.M., 2010. Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth, diet digestibility, intake and carcass characteristics of feedlot lambs. *Livest. Sci.* 131, 23–30.
- Lupton, C.J., 2008. ASAS centennial paper: Impacts of animal science research on United States sheep production and predictions for the future. *J. Anim. Sci.* 86, 3252–3274.
- Lynch, G.S., Ryall, J.G., 2008. Role of β -adrenoceptor signaling in skeletal muscle: Implications for muscle wasting and disease. *Physiol. Rev.* 88, 729–767.
- Mersmann, H.J., 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76, 160–172.
- Mersmann, H.J., 2002. Beta-Adrenergic receptor modulation of adipocyte metabolism and growth. *J. Anim. Sci.* 80, E24–E29.
- Moody, D.E., Hancock, D.L, Anderson, D.B., 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. Pages 65–95, in *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. D’Mello, J.P.F. CAB International, NY, USA.
- Nourozi, M., Abazari, M., Raisianzadeh, M., Mohammadi, M., ZareShahne, A., 2008. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. *Small Rumin. Res.* 74, 72–77.
- NRC, 2007. *Nutrient Requirements of Small Ruminants: Sheep, Goats, Cervids, and New World Camelids*. National Academy Press, Washington, D.C.

- NRC, 1994. Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food-Producing Animals. National Academy Press, Washington, D.C.
- O'Connor, R.M., Butler, W.R., Finnerty, K.D., Hogue, D.E., Beermann, D.H., 1991. Acute and chronic hormone and metabolite changes in lambs fed the beta-agonist, cimaterol. *Domest. Anim. Endocrinol.* 8, 537–548.
- Page, K.A., Hartzell, D.L., Li, C., Westby, A.L., Della-Fera, M.A., Azain, M.J., Pringle, T.D., Baile, C.A., 2004. Beta-Adrenergic receptor agonists increase apoptosis of adipose tissue in mice. *Domest. Anim. Endocrinol.* 26, 23–31.
- Pearson, A.M., 1976. Some factors that may alter consumption of animal products. A review. *J. Am. Diet. Assoc.* 69, 522–30.
- Pringle, T.D., Calkins, C.R., Koohmaraie, M., Jones, S.J., 1993. Effects over time of feeding a beta-adrenergic agonist to wether lambs on animal performance, muscle growth, endogenous muscle proteinase activities, and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* 71, 636–644.
- Quinn, M.J., Reinhardt, C.D., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Corrigan, M.E., May, M.L., Drouillard, J.S., 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86, 902–908.
- Rikhardsson, G., Johnson, K.A., Johnson, D.E., 1991. Effects of cimaterol on energetics and carcass characteristics of Suffolk ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 396–404.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregón, J.F., Plascencia, A., Ríos, F.G., 2009. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.* 36, 33–36.

- Sañudo, C., Santolaria, M.P., Maria, G., Osorio, M.T., Sierra, I., 1996. Influence of carcass weight on instrumental and sensory lamb meat quality in intensive production systems. *Meat Sci.* 42, 195–202.
- Sañudo, C., Alfonso, M., Sanchez A., Delfa, R., Teixeira, A., 2000. Carcass and meat quality in light lambs from different fat classes in the EU carcass classification system. *Meat Sci.* 56, 89–94.
- Shackelford, S.D., Edwards, J.W., Smarr, E.K., Savell, J.W., 1992. Retail cut yields of Rambouillet wether lambs fed the beta-adrenergic agonist L644,969. *J. Anim. Sci.* 70, 161–168.
- Sillence, M.N., 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet J.* 167, 242–257.
- Smith, G.C., Carpenter, Z.L., 1973. Postmortem shrinkage of lamb carcasses. *J Anim. Sci.* 36, 862–867.
- Smith, G.C., Dutson, T.R., Hostetler, R.L., Carpenter, Z.L., (1976). Fatness, rate of chilling and tenderness of lamb. *Journal of Food Science*, 41: 748–756.
- Spurlock, M.E., Cusumano, J.C., Ji, S.Q., Anderson, D.B., Smith, C.K., Hancock, D.L. Mills, S.E., 1994. The effect of ractopamine on β -adrenoceptor density and affinity in porcine adipose and skeletal muscle tissue. *J. Anim. Sci.* 72, 75–80.
- Strydom, P.E., Frylinck, L., Montgomery, J.L., Smith, M.F., 2009. The comparison of three β -agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. *Meat Sci.* 81, 557–564.
- Vasconcelos, J.T., Rathmann, R.J., Reuter, R.R., Leibovich, J., McMeniman, J.P., Hales, K.E., Covey, T.L., Miller, M.F., Nichols, W.T., Galyean, M.L., 2008. Effects of duration of

- zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 86, 2005–2015.
- Walker, D.K., Titgemeyer, E.C., Drouillard, J.S., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Webb, A.S., 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84, 2795–2800.
- Warriss, P.D., 2010. *Meat Science. An Introductory Text*, second ed. CABI publishing, Wallingford, Oxfordshire, U.K.
- Williams, N.H., Cline, T.R., Schinckel, A.P., Jones, D.J., 1994. The impact of ractopamine, energy intake, and dietary fat on finisher pig growth performance and carcass merit. *J. Anim. Sci.* 72, 3152–3162.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Reinhardt, C.D., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Yates, D.A., Swingle R.S., Johnson, B.J., 2007. Response to ractopamine-hydrogen chloride is similar in yearling steers across days on feed. *J. Anim. Sci.* 85, 413–419.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Walker, D.K., Quinn, M.J., Drouillard, J.S., Johnson, B.J., 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. *J. Anim. Sci.* 86, 2401–2414.
- Wood, J.D., Enser, M., Fisher, A.V., Nute, G.R., Richardson, R.I., Sheard, P.R., 1999. Manipulating meat quality and composition. *Proc. Nutr. Soc.* 58, 363–370.



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

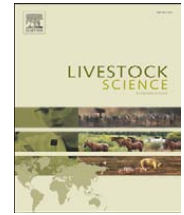
In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Contents lists available at ScienceDirect

Livestock Science

journal homepage: www.elsevier.com/locate/livsci

Effect of ractopamine hydrochloride and zilpaterol hydrochloride on growth, diet digestibility, intake and carcass characteristics of feedlot lambs

M.A. López-Carlos^{a,b}, R.G. Ramírez^{b,*}, J.I. Aguilera-Soto^a, C.F. Aréchiga^a, F. Méndez-Llorente^{a,b}, H. Rodríguez^a, J.M. Silva^a

^a Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Zacatecas, Carretera Panamericana Zacatecas-Fresnillo Km 31.5, El Cordovel Enrique Estrada, Zacatecas, 98500, Mexico

^b Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León, Ave. Universidad S/N, Cd. Universitaria, San Nicolás de los Garza, Nuevo León, 66450, Mexico

ARTICLE INFO

Article history:

Received 16 December 2009

Received in revised form 10 February 2010

Accepted 10 February 2010

Keywords:

Feedlot lambs

Growth performance

Carcass characteristics

Zilpaterol hydrochloride

Ractopamine hydrochloride

ABSTRACT

The effects of the β -adrenergic agonists ractopamine hydrochloride (RH; 0.35, 0.70 and 1.05 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹) and zilpaterol hydrochloride (ZH; 0.10, 0.20 and 0.30 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹) on growth performance and carcass characteristics were determined in 84 Dorper \times Katahdin lambs (12 lambs per treatment), that were randomly assigned to a complete block design during a 42-day feeding trial. Lambs were fed a corn grain-based diet (18.71% CP and 12.9 MJ/kg ME). Nutrient digestibility of diets and blood serum metabolites were also determined. There were no significant ($P > 0.05$) differences in growth characteristics by effect of ZH or RH administration. However, lambs final weight, total weight gain and ADG increased linearly ($P < 0.05$) as levels of both β -adrenergic agonist increased. RH or ZH administration did not affect feed efficiency, diet digestibility or particular blood serum metabolites of lambs. Carcass characteristics of lambs consuming ZH were significantly better ($P < 0.01$) than RH or control lambs; RH produced significant linear response on carcass weight, dressing percentage, *longissimus* muscle area, carcass conformation and quality grade, and improved quadratically ($P < 0.05$) fat thickness and USDA yield grade of lamb carcasses. On the other hand, increasing levels of ZH decreased linearly ($P > 0.01$) fat thickness and improved ($P > 0.05$) USDA yield grade and carcass quality grade. Both β -adrenergic agonists improved carcass characteristics; although greater improvements were obtained with ZH than RH for most carcass characteristics.

© 2010 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

For economical and practical purposes, livestock and meat industry are constantly seeking for alternatives to promote rapid and efficient growth accompanied by improved carcass characteristics (Beermann, 2009; Etherton, 2009). In this sense, considerable research has focused on the effects of compounds that modify growth rate and carcass quality in livestock (Johnson and Chung, 2007; Sillence, 2004). β -adrenergic agonists (β -AA) or phenethanolamines, stimulate

β -receptors present on the surface of almost every type of mammalian cell (Mersmann, 1998). β -AA compounds differ in potency, since cells and tissues vary in expression of β -adrenergic receptor types and as a consequence its effects are also associated to dose and length of treatment, type of β -AA and species treated (Moody et al., 2000; NRC, 1994). These compounds reduce adipose tissue deposition and increased muscle mass in domestic species such as pigs (Apple et al., 2008; Carr et al., 2005; Poletto et al., 2009), beef cattle (Allen et al., 2009; Gruber et al., 2007) and poultry (Schiaffone et al., 2004). In sheep several β -AA have been used such as cimaterol (Nash et al., 1994), L644,969 (Pringle et al., 1993), clenbuterol (Cardoso and Taveira, 2002), terbutaline and metaproterenol (Nourozi et al., 2008).

* Corresponding author.

E-mail address: roqramir@gmail.com (R.G. Ramírez).

However, other β -AA compounds such as ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) are approved for use in animal feed in Mexico, United States and South Africa, because these compounds are rapidly eliminated and safe when used adequately. Recently, a lot of information has been generated with RH and ZH in feedlot cattle (Allen et al., 2009; Elam et al., 2009; Quinn et al., 2008; Robles-Estrada et al., 2009a). However, only few experiments have been conducted to evaluate the effect of oral doses of ZH (Aguilera-Soto et al., 2008; Estrada-Angulo et al., 2008; Salinas-Chavira et al., 2004) and RH (Robles-Estrada et al., 2009b) on growth performance and carcass composition. No reports are available on feed intake variation and diet digestibility for feedlot lambs supplemented with RH or ZH.

The objectives of this study were to evaluate the effects of three dose levels of RH and ZH on growth performance, feed intake variation, diet digestibility and carcass characteristics of crossbred feedlot lambs.

2. Material and methods

2.1. Animals, housing and management

The experiment was conducted in the Small Ruminant Experimental Center of the Veterinary Medicine and Animal Science College of the University of Zacatecas. Research protocols, animal care and management procedures were in accordance with Institutional Animal Care and Use Committee. One hundred and ten Dorper \times Katahdin lambs born in March and April of 2008 in Zacatecas, Mexico (north-central Mexico), were acquired from local farms and received after weaning (9 to 10 weeks of age). Lambs were weighted and randomly assigned to groups of 10 lambs per pen. Lambs were dewormed (Cydectin®, Fort Dodge Animal Health, Mexico), and vaccinated against *Clostridium* spp. and *Pasteurella* spp. (Bobact 8®, Intervet, Mexico). Thirty-five d before the feeding trial, lambs were feed, *ad libitum*, a diet for early weaned lambs of moderate growth potential (NRC, 1985) containing alfalfa hay, corn grain, soybean meal and a commercial mix of vitamins and trace elements. The formulated diet consisted of 17.2% CP, 12.1 MJ/kg of ME on a DM basis.

Once completed the 35 days post weaning growth period, 84 lambs were selected out of the original 110 lambs based on size conformity and weigh. Lambs were ranked by weight and divided into three groups of 28 lambs each, and randomly assigned within groups to seven pens (four lambs in each pen) for a total of 21 pens. Pens were roofed and with cement-floors (2.5 \times 3 m), and equipped with 1.5 m metallic fence-line feed bunk and automatic waterers. After a ten-day adaptation period, lambs consumed a diet, *ad libitum* twice daily, containing 18.7% CP and 12.9 MJ/kg of ME on a DM basis; Table 1.

2.2. Treatments

Pens were randomly assigned within block to one of seven treatments for the final 6 weeks before slaughter. Dietary treatments consisted of the basal finishing diet (control) or supplemented with 0.35, 0.70 and 1.05 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹ of RH (Optaflexx®, Elanco Animal Health, Mexico) and 0.10,

Table 1

Composition of the basal diet.

Item	%
Ingredient ^a	
Ground yellow corn	45.4
Alfalfa hay	32.2
Cottonseed meal	11.7
Soybean meal	3.7
Molasses	2.4
Liquid fat	2.2
Limestone	0.9
Sodium bicarbonate	0.9
Sodium phosphate	0.5
Chemical composition ^{b,c}	
Dry matter, %	91.9
Crude protein, %	18.1
Total digestible nutrients, %	80.4
Digestible energy (Mcal/kg DM)	3.5
Metabolizable energy (Mcal/kg DM)	2.9
Neutral detergent fiber, %	53.0
Acid detergent fiber, %	31.5
Ca, %	1.0
P, %	0.6
Crude fat, %	5.4

^a As feed basis.

^b Values except dry matter are expressed on a dry matter basis.

^c Analyzed values, except for nutrient digestible nutrients, digestible energy and metabolizable energy that were calculated from NRC (1985) feed composition tables.

0.20 and 0.30 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹ of ZH (Zilmax®, Intervet, Mexico). Daily dosage of RH and ZH was adjusted weekly based on feed consumed the previous week. RH and ZH were withdrawal from the ration 48 h before harvest.

2.3. Growth performance and daily intake variation data collection

All lambs were individually weighed at days 0, 14, 28 and 42 of the experimental period before the morning feeding, using an electronic scale (EziWeigh1, Tru-test Ltd., New-Zealand). Feed offered and rejected were weighed and registered daily and adjusted for minimal accumulation (<5%). A sample of orts was collected daily and dried in a forced-air oven at 100 °C for 24 h to determine DM content, and used to estimate the corrected dry matter intake (DMI) (as-fed intake of feed multiplied by percentage DM). The corrected DMI by pen was divided by the number of animals in the pen to determine the average DMI/lamb. Feed efficiency ratio (FE) ([kg weight gain/kg feed intake] \times 100) was calculated for every feeding period. Absolute within pen day-to-day variation in intake (DMI variation) was calculated as described for Abney et al. (2007) as, DMI variation = $(|d_2 - d_1|/d_1) \times 100$; where d_2 was the feed delivered the current day, and d_1 was the feed delivered the previous day.

2.4. Metabolism trial and plasma metabolites

After the six week feeding trial, four lambs per treatment were randomly selected and allowed to adjust to metabolism crates for a seven-day digestion trial. Daily feed offered and orts were weighed and a 10% sub-sample was obtained, dried at 110 °C and used to adjust intakes. Total feces were

collected and weighed daily in the morning, and samples of approximately 200 g were dried at 60 °C in a forced-air oven until constant weight. Dried diet, orts and fecal samples were analyzed for dry matter, crude protein, acid detergent fiber and neutral detergent fiber, and apparent digestion coefficients were calculated.

Individual blood samples (15 ml) were obtained from the same five lambs per treatment (randomly chosen), by jugular venipuncture prior to the morning meal on days 0, 14, 28 and 42. Whole blood was left to coagulate at room temperature after which the plasma was removed by centrifugation and stored at –20 °C for subsequent analysis of glucose, total proteins, triacylglycerols, and creatinine. Plasma metabolites were quantified by spectrophotometry procedures (Jenway 6320D, Bibby Scientific Limited, Staffordshire, UK) using kits of Diagnostic Chemicals Ltd. (Charlottetown, P.E., Canada).

2.5. Lamb slaughter and carcass data collection

At the end of the 6-week trial period, six lambs by treatment ($n=42$) were randomly chosen for slaughtering. Feed and water were withdrawn for 12 h before weighing and slaughtering. The slaughter procedures were according to humanitarian approved methods. At arrival and immediately previous to slaughter, lambs were weighed (pre-slaughter BW) and after slaughter, the gastrointestinal content was weighted and subtracted from pre-slaughter BW (body weight). Individual carcasses were weighted to obtain hot carcass weight (HCW) and hot carcass dressing percent (HCD). The HCD was calculated as $(\text{HCW}/\text{pre-slaughter BW corrected by gastrointestinal content}) \times 100$. After a 48 h chilling period, carcasses were weighted to obtain cold carcass weight (CCW) and cold carcass yield (CCY) difference between HCW and CCW was used to calculate cooling loss. Carcass conformation was classified according to Mexican regulation NMX-FF-106-SCFI-2006 from photograph carcass shape standard; were 1=deficient (low muscularity in relation to carcass length), 2=good (medium muscularity in relation to carcass length), 3=excellent (high muscularity in relation to carcass length). Carcass quality was classified according to Mexican regulation NMX-FF-106-SCFI-2006; its determination was based on age, fat thickness and carcass conformation, ranging from 1 to 4, where 1=excellent, 2=good, 3=deficient, and 4=out of classification. Carcasses were split in half, and right sides were used for further analyses. Right sides were separated between the 12th and 13th ribs, and *longissimus* muscle (LM) area was measured with a planimeter, whereas fat thickness (FT) was measured at approximately 5.0 cm lateral to middle line, over the center of the LM with calipers, and used to calculate USDA yield grade $([10 \times \text{fat thickness, in.}] + 0.04)$ (USDA, 1992).

2.6. Statistical analyses

Growth performance, feed variables and blood metabolites data, were analyzed as a randomized complete block design using the MIXED procedure of SAS (2000). Pen was the experimental unit and treatment within block a random effect. Carcass and digestibility traits were analyzed using the GLM procedure of SAS. Carcass traits were analyzed as a

randomized complete block design, with weight as blocks and individual carcasses as the experimental unit, and the hot carcass weight as a covariate. Digestibility traits were analyzed as a complete randomized design. To determine the best fitting of polynomial equation for ZH and RH doses, equally spaced orthogonal polynomials were used, and to compare the overall effect of treatment with β -AA, single contrasts between treatment groups (control vs. RH, control vs. ZH, and RH vs. ZH) were computed. In all cases, significance was declared at $P<0.05$ for main effects and trends at $P<0.10$.

3. Results and discussion

3.1. Growth performance, intake and feed efficiency

β -AA supplementation (RH and ZH vs. control) during 42 d in diet, did not affect significantly ($P>0.05$) growth characteristics of lambs; however, final BW, total weight gain, and ADG increased linearly as levels of RH or ZH augmented in the diet (Table 2). Feeding RH and ZH at higher doses improved ADG by 10.3 % and final BW by 3.5%. In addition, total weight gain was increased by 7.1 and 6.9% for RH and ZH, respectively. Meanwhile feed efficiency (FE) was 4.5% higher for RH at higher dose and 1.2% for ZH. Moody et al. (2000) argue that increased weight gain and feed efficiency are generally expected when β -AA are included in animal feeding; although, variations in response to β -AA administration are common throughout published studies. Contrary to what has been observed in the present study, increments in ADG, FE, total gain and final BW have been reported in beef cattle fed RH (Abney et al., 2007; Winterholler et al., 2008) and ZH (Montgomery et al., 2009b; Plascencia et al., 2008; Vasconcelos et al., 2008), and in sheep fed RH (Robles-Estrada et al., 2009b) and ZH (Estrada-Angulo et al., 2008; Robles-Estrada et al., 2009b; Salinas-Chavira et al., 2004). However, in line with the present study, Quinn et al. (2008) found that ADG by beef cattle was unaffected by RH administration; likewise Aguilera-Soto et al. (2008) and Felix et al. (2005) did not find any influence of ZH on ADG.

Discrepancy between studies reflects complexities of drug action *in vivo*, since according to Mersmann (1998) and Moody et al. (2000), magnitude of the response varies greatly among β -AA utilized and is influenced by a set of possibly factors such as doses, duration of treatment, age, species, sex, diet, weight and genetics. Moody et al. (2000) mentioned that basis for observed changes in the β -AA response may lie in the specificity of a particular compound for adrenergic receptors, and that β 1-selective compounds such as RH are less effective for ruminants than β 2-selective compounds such as ZH. In this sense, Robles-Estrada et al. (2009b) reported a better response on growth performance for ZH-treated than RH-treated feedlot lambs; however, in this study, growth performance was similar for both RH and ZH-treated groups for the entire feeding period (42 days).

DMI increased linearly ($P<0.05$) as levels of ZH increased in the diet; however, no significant differences were obtained for DMI in treatment differences (RH vs. control, ZH vs. control and RH vs. ZH; Table 2). In agreement with results of present trial, Plascencia et al. (2008), Quinn et al. (2008) and Vasconcelos et al. (2008) reported that DMI in beef cattle and Felix et al. (2005) and Aguilera-Soto et al. (2008) in sheep

Table 2

Effects of dose of ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) on growth performance, feed efficiency and dry matter intake variation of feedlot finishing hair sheep lambs over a 42 day feeding period.

		RH doses ^a				ZH doses ^a			SEM	RH		ZH		Single treatment		
										<i>P</i>						
Item	Control	0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3		Lin	Quad	Lin	Quad	RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH	
Initial BW, kg	26	26	26	26	26	26	26	0.2	-	-	-	-	-	-	-	
Final BW, kg	40	40	40	42	40	41	42	0.6	0.078	0.576	0.020	0.502	0.582	0.411	0.696	
Total weight gain, kg	14	13	14	15	13	14	15	0.7	0.055	0.885	0.047	0.638	0.736	0.832	0.860	
ADG, g	327	312	333	360	309	344	360	12	0.008	0.852	0.005	0.504	0.546	0.431	0.794	
DMI, g d ⁻¹	1475	1433	1452	1514	1353	1531	1575	56	0.313	0.759	0.007	0.331	0.902	0.855	0.665	
DMI, g kg ¹ d ⁻¹	48	48	49	50	46	51	52	1	0.380	0.851	0.002	0.277	0.529	0.382	0.727	
DMI, g kg ^{0.75} d ⁻¹	106	112	114	116	106	118	121	2	0.216	0.976	<0.001	0.152	0.598	0.369	0.597	
Feed efficiency ^b	0.23	0.22	0.23	0.24	0.23	0.23	0.23	0.01	0.140	0.892	0.985	0.785	0.923	0.923	0.987	
DMI variation ^c , %	3.4	5.0	4.9	3.3	3.9	3.4	3.7	0.5	0.024	0.270	0.730	0.540	0.120	0.680	0.105	

Lin = linear; Quad = quadratic.

BW = body weight; ADG = average daily gain; DMI = dry matter intake; DMI, g kg¹ d⁻¹ = dry matter intake expressed on a BW basis = DMI, g d⁻¹/kg of BW; DMI, g kg^{0.75} d⁻¹ = dry matter intake expressed on metabolic weight basis = DMI, g d⁻¹/kg of BW^{0.75}.

^a Treatment dose values are in mg kg⁻¹ of BW d⁻¹ and was supplied in diet based on weekly adjusted DMI.

^b Feed efficiency = Kg weight gain/kg feed intake × 100.

^c Overall day-to-day variation in intake was calculated as described for [Abney et al. \(2007\)](#) as absolute daily feed intake variation = $(|d_2 - d_1|/d_1) \times 100$, where d₂ was the feed delivery for the current day, and d₁ was the feed delivery for the previous day.

was unaffected by RH and ZH administration; however, other studies reported decrements ([Montgomery et al., 2009b](#)) or increments ([Avendaño-Reyes et al., 2006](#); [Salinas-Chavira et al., 2004](#); [Winterholler et al., 2007](#)) in feed intake. Reason for inconsistencies between studies is unclear, but could involve direct (e.g., tissue specific) and indirect (e.g., endocrine) changes associated with fat and muscle metabolism ([Beermann, 2002](#); [Mersmann, 1995](#)).

DMI variation was linearly reduced ($P < 0.05$) as RH dose increased, while no effects ($P > 0.10$) were observed in lambs fed ZH. DMI variation in feedlot ruminants is related to a decreased day-to-day variation in feed intake improving ruminal health in response to a decreased variation in ruminal pH ([Nagaraja and Titgemeyer, 2007](#)), and decreased performance. ([Owens, et al., 1998](#); [Schwartzkopf-Genswein et al., 2003](#)). There are no other reports of daily DMI variation in lambs treated with β -AA; although, in studies carried out separately in feedlot steers, [Abney et al. \(2007\)](#) and [Montgomery et al. \(2009a\)](#) observed a significant increase in daily DMI variation in animals treated with RH and ZH, respectively; whereas in both studies, and in concurrence with present study, greater day-to-day DMI variation from β -AA treatment did not decrease animal performance. It seems that a greater DMI variation is needed to alter performance, since literature reports indicate that 10% ([Schwartzkopf-Genswein et al., 2004](#); [Soto-Navarro et al., 2000](#)) or 20% ([Zinn, 1994](#)) daily intake variation did not affect significantly growth performance.

3.2. Digestibility coefficients

The DM, CP, ADF and NDF digestibility coefficients were similar ($P > 0.05$) among dietary groups, and no tendencies ($P > 0.10$) were detected by doses of both β -AA ([Table 3](#)). The effect of feeding β -AA on nutrient digestibility and ruminal fermentation has been scarcely studied. [Walker and Drouillard \(2010\)](#) conducted a series of experiments to evaluate the effects of RH on fermentation *in vitro*. In these experiments,

RH affects microbial populations, stimulates fermentation of microorganisms in the rumen, and increased dry matter disappearance. [Fiems et al. \(1991\)](#) reported that, other than a decrease for crude fiber, nutrient digestibility coefficients were not affected in cimaterol-treated sheep; however, rumen fluid contained significantly higher levels of acetic and propionic acids and lower levels of butyric acid when compared to diet without cimaterol. However, in line with results of present study, [Strydom et al. \(2009\)](#) reported that feedlot steers administrated with ZH (6 ppm), RH (30 ppm) or clenbuterol (2 ppm) digested similar amounts of DM or CP. Lambs administrated cimaterol ([Kim et al., 1989](#); [Rikhardsson et al., 1991](#)) or L-644,969 ([Li et al., 2000](#)) had a similar nutrient digestibility.

3.3. Serum metabolites

In this study, lambs serum levels of total proteins, creatinine, glucose or triglycerides were not influenced ($P < 0.05$) by the administration of β -AA ([Table 3](#)). In addition, they were within normal limits for sheep ([Cimen et al., 2005](#)). Creatinine is a breakdown product of creatine, which results from normal muscle metabolism, and therefore the amount of creatinine in serum is directly related to muscle mass ([Russell and Roussel, 2007](#)). According to [Istasse et al. \(1990\)](#) serum creatinine concentration is positive correlated and carcass weight, dressing percentage, and the proportion of lean meat in the carcass. [Chikhou et al. \(1993\)](#) reported an increase in serum concentration of creatinine in a long term treatment with cimaterol in Friesian cattle.

Serum total proteins are formed mainly by albumin and globulin fractions, and constitute a major index of protein status ([Evans and Duncan, 2003](#)). Increments in serum total proteins reflect hepatic alterations or chronic inflammatory process, while reduction of serum proteins may be associated with a reduction of protein digestion and absorption, or failure in protein synthesis by liver disease ([Russell and](#)

Table 3

Effect of dose of ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) on apparent *in vivo* digestibility coefficients and serum metabolites in feedlot finishing hair sheep lambs over a 42 day feeding period.

		RH doses ^a			ZH doses ^a			SEM	RH		ZH		Single treatment		
									<i>P</i>						
Item	Control	0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3		Lin	Quad	Lin	Quad	RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH
<i>Digestibility, %</i>															
Dry matter	70	70	69	72	71	71	72	1	0.262	0.292	0.385	0.835	0.663	0.292	0.378
Crude protein	70	70	69	72	71	71	72	1	0.650	0.539	0.638	0.670	0.596	0.081	0.083
Acid detergent fiber	41	40	43	44	41	42	44	3	0.264	0.749	0.467	0.986	0.600	0.613	0.979
Neutral detergent fiber	62	62	65	66	60	62	64	3	0.332	0.745	0.226	0.992	0.382	0.927	0.269
<i>Serum metabolites, mg/dl</i>															
Total proteins	5.4	6.2	6.1	6.0	6.5	6.0	6.2	0.5	0.364	0.535	0.187	0.892	0.175	0.276	0.618
Creatinine	1.9	2.0	2.1	2.1	2.0	2.0	2.1	0.1	0.332	0.428	0.659	0.329	0.235	0.356	0.678
Glucose	48	48	49	46	49	49	48	4	0.573	0.538	0.812	0.956	0.879	0.945	0.765
Triglycerides	49	51	51	52	51	50	52	5	0.645	0.987	0.981	0.895	0.879	0.771	0.820

Lin = linear; Quad = quadratic.

^a Treatment doses values are in mg kg⁻¹ of BW d⁻¹ and was supplied in diet based on weekly adjusted DMI.

Roussel, 2007). Oral administration of both β -AA tested in this study not seems to compromise general protein status or protein hepatic synthesis.

In the present trial energy metabolites glucose and triglycerides were not affected ($P < 0.05$) by β -AA administration, in agreement with previous reports (Eisemann and Bristol, 1998; Walker et al., 2006) for RH administration in beef cattle. Nourozi et al. (2008) did not observe significant effect on blood glucose and urea contents for ewes with terbutaline and metaproterenol added to the diet. However, Liu et al. (1989), and Peterla and Scanes (1990) reported that β -AA such isoproterenol, cimaterol, clenbuterol and ractopamine, have direct effects on porcine adipose tissue *in vitro*, all decreasing lipogenesis and inhibiting lipid synthesis. Beermann (1987) mentioned that blood metabolites such as plasma free fatty acids and glucose increased sharply after administration of cimaterol, within the first 4 to 10 h to then got back to baseline levels, consistent with an acute lipolytic and hyperglycemic effect of β -AA. Kim et al. (1989) found increased plasma concentrations of fatty acid and triglyceride associated to adipocyte size reduction in lambs fed cimaterol.

3.4. Carcass characteristics

Lambs fed RH significantly ($P < 0.01$) increased (linearly and quadratically) HCW, CCW, HCD and CCD. However, these traits, independently of the dose, were significantly higher in lambs consuming ZH than lambs on RH or without β -AA. Cooling loss was lower ($P < 0.01$) for carcasses of RH lambs compared to other carcasses on other diets (Table 4). The external fat thickness and the USDA yield grade were reduced ($P < 0.001$) by ZH or RH feed addition with a significant fat reduction for ZH treatment groups. Fat thickness and yield grade were reduced by an increase of dose levels employed, with a quadratic ($P < 0.05$) response for RH and a linear ($P < 0.05$) tendency for ZH doses. Both traits showed similar trends, presumably because the yield grade is based on estimates from external fat. Both *longissimus* muscle area and carcass conformation were improved ($P < 0.05$) by adminis-

tration of ZH or RH, independently ($P > 0.05$) of dose level of ZH, and with a linear improvement ($P < 0.05$) with increasing levels of RH. Moreover, carcass quality was improved ($P < 0.001$) by the addition of both β -AA, although carcasses of lambs treated with ZH were better ($P < 0.01$) than the carcasses of sheep treated with RH. Furthermore, there was a linear increase ($P < 0.05$) in carcass quality by increasing the dose of RH and ZH (Table 4).

The enhancement of carcass weight and dressing percentage is an expected response to β -AA supplementation (Moody et al., 2000). However, the magnitude of response varies greatly among β -AA utilized and is influenced by age, species, sex, diet, breed and time to reach a plateau, among other factors (Mersmann, 1998).

Quinn et al. (2008), Walker et al. (2006) and Winterholler et al. (2008) in beef cattle and Robles-Estrada et al. (2009b) in sheep reported that the administration of RH did not improve any of the carcass characteristics; conversely, other authors have reported increments for HCW (Abney et al., 2007; Gruber et al., 2007; Winterholler et al., 2007), carcass dressing percent (Avendaño-Reyes et al., 2006) and LM area (Abney et al., 2007) in beef cattle. In this trial, however, with exception of HCW, RH increased linearly all carcass characteristics.

In beef cattle ZH administration improves carcass characteristics (Elam et al. 2009; Montgomery et al., 2009b; Vasconcelos et al., 2008); however, in sheep, results have been inconsistent. Felix et al. (2005) found that carcass characteristics of Pelibuey lambs were unaffected by ZH supplemented (4.5 or 6.7 mg/kg⁻¹ DM) during 56 days. Meanwhile, Aguilera-Soto et al. (2008) administered ZH to Rambouillet lambs and observed increments for cooling loss, but not effects on HCW, CCW, HCD or CCD. Estrada-Angulo et al. (2008) reported no effects for HCW, CCW, FT or LM; but, a linear increment in dressing percentage was found as ZH increased (0.15, 0.20 and 0.25 mg/kg of BW⁻¹ d⁻¹) in diet. Other β 2-selective compounds such as cimaterol (Rikhardsson et al., 1991), L644,969 (Li et al., 2000) or metaproterenol (Nourozi et al., 2008) have improved some carcass characteristics in sheep.

Table 4

Effect of dose of ractopamine hydrochloride (RH) and zilpaterol hydrochloride (ZH) on carcass characteristics of feedlot finishing hair sheep lambs over a 42 day feeding period.

Item	Control	RH doses ^a			ZH doses ^a			SEM	RH		ZH		Single treatment			
		0.35	0.7	1.05	0.1	0.2	0.3		<i>P</i>	Lin	Quad	Lin	Quad	RH vs. Control	ZH vs. Control	RH vs. ZH
Hot carcass weight, kg	20	19	20	21	22	22	22	0.1	<0.001	0.004	0.799	0.689	0.115	<0.001	<0.001	
Cold carcass weight, kg	18	18	19	19	20	20	20	0.1	<0.001	0.006	0.715	0.627	<0.001	<0.001	<0.001	
Hot carcass dressing, %	53	52	55	55	58	58	58	0.4	<0.001	0.004	0.908	0.855	0.091	<0.001	<0.001	
Cold carcass dressing, %	48	48	51	52	53	53	53	0.3	<0.001	0.003	0.850	0.571	<0.001	<0.001	<0.001	
Cooling loss, %	4.8	3.9	3.9	3.8	5.5	5.3	5.3	0.2	0.335	0.467	0.514	0.462	<0.001	0.002	<0.001	
Fat thickness, mm	4.9	4.3	3.6	4.1	3.3	3.2	2.6	0.2	0.473	0.021	0.014	0.302	<0.001	<0.001	<0.001	
Adjusted fat thickness ^b , mm	5.1	4.3	3.7	4.0	3.5	3.0	2.4	0.2	0.230	0.054	0.006	0.997	<0.001	<0.001	<0.001	
USDA Yield grade ^c	2.0	1.7	1.5	1.7	1.3	1.3	1.1	0.1	0.472	0.021	0.014	0.301	<0.001	<0.001	<0.001	
Adjusted yield grade ^b	2.1	1.7	1.5	1.6	1.4	1.2	1.0	0.1	0.229	0.054	0.006	0.997	<0.001	<0.001	<0.001	
Longissimus area, cm ²	14	13	15	15	15	15	15	0.2	<0.001	0.394	0.872	0.132	0.008	<0.001	0.021	
MEX Carcass conformation ^d	2.2	2.3	2.4	2.7	2.7	2.8	2.8	0.1	0.055	0.264	0.332	0.575	0.050	<0.001	0.001	
MEX Carcass quality grade ^e	2.2	1.8	1.7	1.3	1.5	1.3	1.2	0.1	0.003	0.556	0.045	0.998	<0.001	<0.001	0.004	

Lin = linear; Quad = quadratic.

^a Treatment doses values are in mg kg⁻¹ of BW d⁻¹ and was supplied in diet based on weekly adjusted DMI.

^b Variable adjusted for hot carcass weight.

^c Yield grade = (10 × fat thickness, in.) + 0.04 (USDA, 1992).

^d Carcass conformation was estimated in accordance with Mexican regulation NMX-FF-106-SCFI-2006 from photograph carcass shape standard. 1 = deficient (low muscularity in relation to carcass length); 2 = Good (medium muscularity in relation to carcass length); 3 = Excellent (high muscularity in relation to carcass length).

^e Quality grade was estimated in accordance with Mexican regulation NMX-FF-106-SCFI-2006. Its determination is based on age, fat thickness and carcass conformation. Range is 1 to 4, where 1 = highest quality grade and 4 = out of classification.

In reviewing the mechanisms for modulation of growth in animals, and with regard to the overall effects of β -AA administration on skeletal muscle, Mersmann (1995) indicates that these compounds have the potential to stimulate hypertrophy through both an increase in protein synthesis and a decrease in protein degradation, depending on species, breed, agonist and nutritional status of the animal. In this study, carcass muscularity was increased ($P < 0.01$) by effect of both β -AA compounds when compared to control, with average increases for RH and ZH treatment groups of 5.1 and 8.2 % for LM area, 13.8 and 28.2% for carcass conformation, while 25.5 and 38.3 % for carcass quality grade, respectively. The effect of the addition of β -AA to the diet with a consequent increase in muscularity and reduced fat content in sheep carcass has been also reported for clenbuterol (Baker et al., 1984), cimaterol (Rikhardsson et al., 1991) and L644,969 (Shackelford et al., 1992).

4. Conclusions

Results from this study suggest that feedlot traits were unaffected in lambs fed diets containing ZH or RH for a period of 42 days. Feeding RH at doses of 0.7 or 1.05 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹, and ZH at doses of 0.10, 0.20 or 0.30 mg kg⁻¹ of BW d⁻¹, improved carcass characteristics of lambs. Even though, administration of both β -AA produced positive effects on carcass characteristics, ZH showed greater positive effects than RH for almost all carcass characteristics without compromise digestibility or serum metabolites.

Acknowledgements

The authors wish to express their gratitude to undergraduate students Claudia Perez, Osvaldo Alvarado, Juan Francisco

Muñoz, Saúl Martínez and Daniel de la Torre, for its invaluable technical assistance during experiment; and to the food process plant and abattoir personnel of Veterinary Medicine and Animal Science College of the University of Zacatecas for assistance in the mixing of diets and slaughtering of experimental animals.

References

- Abney, C.S., Vasconcelos, J.T., McMeniman, J.P., Keyser, S.A., Wilson, K.R., Vogel, G.J., Galyean, M.L., 2007. Effects of ractopamine hydrochloride on performance, rate and variation in feed intake, and acid–base balance in feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85, 3090–3098.
- Aguilera-Soto, J.L., Ramirez, R.G., Arechiga, C.F., Mendez-Llorente, F., Lopez-Carlos, M.A., Silva-Ramos, J.M., Rincon-Delgado, R.M., Duran-Roldan, F.M., 2008. Zilpaterol hydrochloride on performance and sperm quality of lambs fed wet brewers grains. *J. Appl. Anim. Res.* 34, 17–21.
- Allen, J.D., Ahola, J.K., Chahine, M., Szasz, J.L., Hunt, C.W., Schneider, C.S., Murdoch, G.K., Hill, R.A., 2009. Effect of preslaughter feeding and ractopamine hydrochloride supplementation on growth performance, carcass characteristics, and end product quality in market dairy cows. *J. Anim. Sci.* 87, 2400–2408.
- Apple, J.K., Maxwell, C.V., Kutz, B.R., Rakes, L.K., Sawyer, J.T., Johnson, Z.B., Armstrong, T.A., Carr, S.N., Matzat, P.D., 2008. Interactive effect of ractopamine and dietary fat source on pork quality characteristics of fresh pork chops during simulated retail display. *J. Anim. Sci.* 86, 2711–2722.
- Avendaño-Reyes, L., Torres-Rodríguez, V., Meraz-Murillo, F.J., Pérez-Linares, C., Figueroa-Saavedra, F., Robinson, P.H., 2006. Effects of two β -adrenergic agonists on finishing performance, carcass characteristics, and meat quality of feedlot steers. *J. Anim. Sci.* 84, 3259–3265.
- Baker, P.K., Dalrymple, R.H., Ingle, D.L., Ricks, C.A., 1984. Deposition in lambs use of a β -adrenergic agonist to alter muscle and fat. *J. Anim. Sci.* 59, 1256–1261.
- Beermann, D.H., 1987. Effects of beta adrenergic agonists on endocrine influence and cellular aspects of muscle growth. 40th Reciprocal Meat Conference Proceedings: American Meat Science Association, vol. 40, pp. 57–63.
- Beermann, D.H., 2002. Beta-adrenergic receptor agonist modulation of skeletal muscle growth. *J. Anim. Sci.* 80 (Suppl. 1), E18–E23.
- Beermann, D.H., 2009. ASAS Centennial paper: a century of pioneers and progress in meat science in the United States leads to new frontiers. *J. Anim. Sci.* 87, 1192–1198.

- Cardoso, L.A., Taveira, O., 2002. Effect of clenbuterol on growth, nitrogen and energy balances and endocrine status in food-restricted sheep. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 73, 127–130.
- Carr, S.N., Ivers, D.J., Anderson, D.B., Jones, D.J., Mowrey, D.H., England, M.B., Killefer, J., Rincker, P.J., McKeith, F.K., 2005. The effects of ractopamine hydrochloride on lean carcass yields and pork quality characteristics. *J. Anim. Sci.* 83, 2886–2893.
- Chikhou, F.H., Moloney, A.P., Allen, P., Quirke, J.F., Austin, F.H., Roche, J.F., 1993. Long-term effects of cimaterol in Friesian steers: I. Growth, feed efficiency, and selected carcass traits. *J. Anim. Sci.* 71, 906–913.
- Cimen, M., Karaalp, M., Elmastas, M., 2005. The effect of voluntary feed intake on plasma parameters of different live weight lambs. *J. Anim. Vet. Adv.* 4, 698–701.
- Eisemann, J.H., Bristol, D.G., 1998. Change in insulin sensitivity or responsiveness is not a major component of the mechanism of action of ractopamine in beef steers. *J. Nutr.* 128, 505–511.
- Elam, N.A., Vasconcelos, J.T., Hilton, G., VanOverbeke, D.L., Lawrence, T.E., Montgomery, T.H., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Hutcheson, J.P., Yates, D.A., Galyean, M.L., 2009. Effect of zilpaterol hydrochloride duration of feeding on performance and carcass characteristics of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 87, 2133–2141.
- Estrada-Angulo, A., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Obregon, J.F., Robles-Estrada, J.C., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2008. Influence of zilpaterol clorhydrate supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot lambs. *Small Rumin. Res.* 80, 107–110.
- Etherton, T.D., 2009. ASAS centennial paper: animal growth and development research, historical perspectives. *J. Anim. Sci.* 87, 3060–3064.
- Evans, E.W., Duncan, J.R., 2003. Proteins, lipids and carbohydrates. In: Latimer, K.S., Mahaffey, E.A., Prasse, K.W. (Eds.), *Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology*, fourth ed. Iowa State Press, Iowa, USA, pp. 162–192.
- Felix, A., Estrada-Angulo, A., Rios, F.G., Ramos, C.H., Perez, A.B., 2005. Effect of Zilpaterol clorhydrate on growth performance and carcass traits in finishing sheep. *J. Anim. Sci.* 83 (Suppl. 1), 63 abstract.
- Fiems, L.O., Boucqué, C.V., Cottyn, B.G., Van, de Voorde, G., 1991. Effect of dietary cimaterol on performance and carcass traits in bulls and on aspects of digestion in cattle and sheep. *Ann. Zootech.* 40, 191–200.
- Gruber, S.L., Tatum, J.D., Engle, T.E., Mitchell, M.A., Laudert, S.B., Schroeder, A.L., Platter, W.J., 2007. Effects of ractopamine supplementation on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers differing in biological type. *J. Anim. Sci.* 85, 1809–1815.
- Istasse, L., VanEenaeme, C., Gabriel, A., Clinquart, A., Maghuin-Rogister, G., Bienfait, J.M., 1990. The relationship between carcass characteristics, plasma hormones and metabolites in young fattening bulls. *Vet. Res. Commun.* 14, 19–26.
- Johnson, B.J., Chung, K.Y., 2007. Alterations in the physiology of growth of cattle with growth-enhancing compounds. *Vet. Clin. Food Anim.* 23, 321–332.
- Kim, Y.S., Lee, Y.B., Garrett, W.N., Dalrymple, R.H., 1989. Effects of cimaterol on nitrogen retention and energy utilization in lambs. *J. Anim. Sci.* 67, 674–681.
- Li, Y.Z., Christopherson, R.J., Li, B.T., Moibi, J.A., 2000. Effects of a beta-adrenergic agonist (L-644969) on performance and carcass traits of growing lambs in a cold environment. *Can. J. Anim. Sci.* 80, 459–465.
- Liu, C.Y., Boyer, J.L., Mills, S.E., 1989. Acute effects of beta-adrenergic agonists on porcine adipocyte metabolism in vitro. *J. Anim. Sci.* 67, 2930–2936.
- Mersmann, H.J., 1995. Species variation in mechanisms for modulation of growth by β -adrenergic receptors. *J. Nutr.* 125, 1777s–1782s.
- Mersmann, H.J., 1998. Overview of the effects of beta-adrenergic receptor agonists on animal growth including mechanisms of action. *J. Anim. Sci.* 76, 160–172.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Swingle, R.S., Montgomery, T.H., 2009a. Effects of dietary zilpaterol hydrochloride on feedlot performance and carcass characteristics of beef steers fed with and without monensin and tylosin. *J. Anim. Sci.* 87, 1013–1023.
- Montgomery, J.L., Krehbiel, C.R., Cranston, J.J., Yates, D.A., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Streeter, M.N., Bechtol, D.T., Johnson, E., TerHune, T., Montgomery, T.H., 2009b. Dietary zilpaterol hydrochloride. I. Feedlot performance and carcass traits of steers and heifers. *J. Anim. Sci.* 87, 1374–1383.
- Moody, D.E., Hancock, D.L., Anderson, D.B., 2000. Phenethanolamine repartitioning agents. In: D'Mello, J.P.F. (Ed.), *Farm Animal Metabolism and Nutrition*. CAB International, NY, USA, pp. 65–95.
- Nagaraja, T.G., Titgemeyer, E.C., 2007. Ruminant acidosis in beef cattle, the current microbiological and nutritional outlook. *J. Dairy Sci.* 90 (Suppl 1), E17–E38.
- Nash, J.E., Rocha, H.J., Buchan, V., Calder, G.A., Milne, E., Quirke, J.F., Lobley, G.E., 1994. The effect of acute and chronic administration of the beta-agonist, cimaterol, on protein synthesis in ovine skin and muscle. *Br. J. Nutr.* 71, 501–513.
- Nourozi, M., Abazari, M., Raisianzadeh, M., Mohammadi, M., ZareShahne, A., 2008. Effect of terbutaline and metaproterenol (two beta-adrenergic agonists) on performance and carcass composition of culled Moghani ewes. *Small Rumin. Res.* 74, 72–77.
- NRC, 1985. *Nutrient Requirements of Domestic Animals, Nutrient Requirements of Sheep* 6th revised edition. National Academy Press, Washington, D.C.
- NRC, 1994. *Metabolic Modifiers: Effects on the Nutrient Requirements of Food-Producing Animals*. National Academy Press, Washington, D.C.
- Owens, F.N., Secrist, D.S., Hill, W.J., Gill, D.R., 1998. Acidosis in cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 76, 75–286.
- Peterla, T.A., Scanes, C.G., 1990. Effect of beta-adrenergic agonists on lipolysis and lipogenesis by porcine adipose tissue. *J. Anim. Sci.* 68, 1024–1029.
- Plascencia, A., Torrentera, N.G., Zinn, R.A., 2008. Influence of the β -agonist, zilpaterol, on growth performance and carcass characteristics of feedlot steers. *J. Anim. Vet. Adv.* 7, 1257–1260.
- Poletto, R., Rostagno, M.H., Richert, B.T., Marchant-Forde, J.N., 2009. Effects of a “step-up” ractopamine feeding program, sex, and social rank on growth performance, hoof lesions, and Enterobacteriaceae shedding in finishing pigs. *J. Anim. Sci.* 87, 304–313.
- Pringle, T.D., Calkins, C.R., Koohmaraie, M., Jones, S.J., 1993. Effects over time of feeding a beta-adrenergic agonist to wether lambs on animal performance, muscle growth, endogenous muscle proteinase activities, and meat tenderness. *J. Anim. Sci.* 71, 636–644.
- Quinn, M.J., Reinhardt, C.D., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Corrigan, M.E., May, M.L., Drouillard, J.S., 2008. The effects of ractopamine-hydrogen chloride (Optaflexx) on performance, carcass characteristics, and meat quality of finishing feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 86, 902–908.
- Rikhardsson, G., Johnson, K.A., Johnson, D.E., 1991. Effects of cimaterol on energetics and carcass characteristics of Suffolk ewe lambs. *J. Anim. Sci.* 69, 396–404.
- Robles-Estrada, J.C., Arrizon, A.A., Barreras, A., Calderon, J.F., Figueroa-Saavedra, F., Torrentera, N., Plascencia, A., Zinn, R.A., 2009a. Effects of preslaughter withdrawal period on response of feedlot heifers to zilpaterol hydrochloride supplementation, growth performance and carcass characteristics. *J. Anim. Sci.* 87, 1759–1763.
- Robles-Estrada, J.C., Barreras-Serrano, A., Contreras, G., Estrada-Angulo, A., Obregon, J.F., Plascencia, A., Rios, F.G., 2009b. Effect of two β -adrenergic agonists on finishing performance and carcass characteristics in lambs fed all-concentrate diets. *J. Appl. Anim. Res.* 36, 33–36.
- Russell, K.E., Roussel, A.J., 2007. Evaluation of the ruminant serum chemistry profile. *Vet. Clin. Food Anim.* 23, 403–426.
- Salinas-Chavira, J., Ramirez, R.G., Dominguez-Muñoz, M., Palomo-Cruz, R., López-Acuña, V.H., 2004. Influence of zilpaterol hydrochloride on growth and carcass characteristics of Pelibuey lambs. *J. Appl. Anim. Res.* 26, 13–16.
- SAS, 2000. *SAS/STAT® User's Guide* 8.1 Edition. SAS Inst. Inc., Cary, NC, USA.
- Schiavone, A., Tarantola, M., Perona, G., Pagliasso, S., Badino, P., Odore, R., Cuniberti, B., Lussiana, C., 2004. Effect of dietary clenbuterol and cimaterol on muscle composition, beta-adrenergic and androgen receptor concentrations in broiler chickens. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr.* 88, 94–100.
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Beauchemin, K.A., McAllister, T.A., Gibbs, D.H., Hickman, D.D., Streeter, M., McAllister, T.A., 2003. Effect of bunk management on feeding behavior, ruminal acidosis and performance of feedlot cattle: a review. *J. Anim. Sci.* 81 (Suppl. 2), E149–E158.
- Schwartzkopf-Genswein, K.S., Beauchemin, K.A., McAllister, T.A., Gibbs, D.J., Streeter, M., Kennedy, A.D., 2004. Effect of feed delivery fluctuations and feeding time on ruminal acidosis, growth performance, and feeding behavior of feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 82, 3357–3365.
- Shackelford, S.D., Edwards, J.W., Smarr, E.K., Savell, J.W., 1992. Retail cut yields of Rambouillet wether lambs fed the beta-adrenergic agonist L644, 969. *J. Anim. Sci.* 70, 161–168.
- Sillence, M.N., 2004. Technologies for the control of fat and lean deposition in livestock. *Vet. J.* 167, 242–257.
- Soto-Navarro, S.A., Krehbiel, C.R., Duff, G.C., Galyean, M.L., Brown, M.S., Steiner, R.L., 2000. Influence of feed intake fluctuation and frequency of feeding on nutrient digestion, digesta kinetics, and ruminal fermentation profiles in limit-fed steers. *J. Anim. Sci.* 78, 2215–2222.
- Strydom, P.E., Frylinck, L., Montgomery, J.L., Smith, M.F., 2009. The comparison of three β -agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle. *Meat Sci.* 81, 557–564.
- USDA, 1992. *Official United States Standards for grades of lamb, yearling mutton and mutton carcasses*. U.S.D.A., A.M.S., L.S.D., EUA.
- Vasconcelos, J.T., Rathmann, R.J., Reuter, R.R., Leibovich, J., McMeniman, J.P., Hales, K.E., Covey, T.L., Miller, M.F., Nichols, W.T., Galyean, M.L., 2008. Effects of duration of zilpaterol hydrochloride feeding and days on the finishing diet on feedlot cattle performance and carcass traits. *J. Anim. Sci.* 86, 2005–2015.
- Walker, C.E., Drouillard, J.S., 2010. Effects of ractopamine-HCl are not confined to mammalian tissue: evidence for direct effects of ractopamine-HCl supplementation on fermentation by ruminal microorganisms. *J. Anim. Sci.* 88, 697–706.

- Walker, D.K., Titgemeyer, E.C., Drouillard, J.S., Loe, E.R., Depenbusch, B.E., Webb, A.S., 2006. Effects of ractopamine and protein source on growth performance and carcass characteristics of feedlot heifers. *J. Anim. Sci.* 84, 2795–2800.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Reinhardt, C.D., Hutcheson, J.P., Nichols, W.T., Yates, D.A., Swingle, R.S., Johnson, B.J., 2007. Response to ractopamine-hydrogen chloride is similar in yearling steers across days on feed. *J. Anim. Sci.* 85, 413–419.
- Winterholler, S.J., Parsons, G.L., Walker, D.K., Quinn, M.J., Drouillard, J.S., Johnson, B.J., 2008. Effect of feedlot management system on response to ractopamine-HCl in yearling steers. *J. Anim. Sci.* 86, 2401–2414.
- Zinn, R.A., 1994. Influence of fluctuating feed intake on feedlot cattle growth-performance and digestive function. *Southwest Nutr. Manage. Conf.* Phoenix, AZ. p 77.